UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1954 - N° 278

CONTRIBUTION
à l'étude de certains états psycho-neuro-endocriniens
(Étude clinique, expérimentale, électroencéphalographique et hormonale)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 20 Décembre 1954

PAR

LAZARE-ROGER CASIMIRIUS

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies

Né à Bordeaux, le 17 Décembre 1929

Examinateurs de la Thèse :

MM. DELMAS-MARSALET, Professeur ..... *Président.*
SIGALAS, Professeur .....
MAGENDIE, Professeur ..... *Juges.*
FAURE, Maître de Conférences Agrégé ...

BORDEAUX
IMPRIMERIE TAFFARD
6, Rue Métivier
1954

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1954 - N° 278

CONTRIBUTION
à l'étude de certains états psycho-neuro-endocriniens

(Étude clinique, expérimentale, électroencéphalographique et hormonale)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 20 Décembre 1954

PAR

LAZARE-ROGER CASIMIRIUS

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies

Né à Bordeaux, le 17 Décembre 1929

Examinateurs de la Thèse :

MM. DELMAS-MARSALET, Professeur ..... *Président.*
SIGALAS, Professeur .....
MAGENDIE, Professeur ..... *Juges.*
FAURE, Maître de Conférences Agrégé ...

BORDEAUX
IMPRIMERIE TAFFARD
6, Rue Métivier
1954

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyens honoraires : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE.
Doyen : M. PORTMANN. — **Assesseur :** M. SIGALAS.

Professeurs honoraires :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS.

Professeurs :

	MM.
Clinique médicale	CREYX. BROUSTET.
Clinique chirurgicale	PAPIN. MASSÉ.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anatomie pathologique et miscroscopie clinique	DE GRAILLY.
Anatomie	DUFOUR.
Anatomie générale et histologie	MAYER.
Hygiène et clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD.
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE.
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL.
Chimie	MESNARD.
Matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.

	MM.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
Pathologie générale et expérimentale	SARIC.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE.
Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN.
Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Thérapeutique	F.-J TRAISSAC.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	DUBARRY.

Professeur a titre personnel :

M. BLANQUET (Section Pharmacie).

Professeurs sans chaire :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie).

Maîtres de Conférences Agrégés

	MM.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.
Anatomie pathologique	LÉGER.
Anatomie	RIGAUD.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE.

	MM.
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER. QUILICHINI.
Pharmacie (3e section)	CAZAUX.
Biochimie médicale	NEUZIL.
Pathologie expérimentale	FAURE.

Chargé des Fonctions de Maître de Conférences Agrégé :

M. STOLL (Histologie).

Agrégés en Exercice :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN. LENG-LEVY. LAVIGNOLLE. MORETTI.
Chirurgie générale	LAUMONIER. CHAVANNAZ. VILLAR. TINGAUD. DE PAULIS.

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE. FAUGÈRE.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE.
Electro-radiologie	LACHAPÈLE.
Odonto-Stomatologie	BENOIT.
Urologie	LANGE.

Cours Complémentaires :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.
Accouchements	CHASTRUSSE.
Puériculture	VERGER. PÉRY.
Législation pharmaceutique	COUSTOU.
Anatomie	CABANIÉ.
Cryptogamie	LAUBIE.

	MM.
Obstétricie sociale	MAHON.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE.
Chimie analytique	BABIN.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER. VILLAR.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.
Physiologie	BENELLI.

Le Secrétaire Principal de la Faculté : M. GAYRAUD.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA MERE

La tendre affection que j'éprouve est le fruit de sa gaieté, de son courage et de son amour infini.

A MON PERE

La foi étrange et combien salutaire qu'il a su mettre en mon cœur guidera mon esprit dans l'amour des êtres qui me seront confiés.

A MA SOEUR

Mes vœux de réussite au professorat d'anglais qu'elle s'emploie à obtenir.

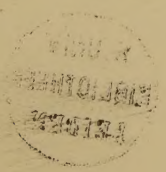
A TOUS LES MIENS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES AMIS

ET A MES CAMARADES DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

ET DE LA FACULTE



A LA MEMOIRE

DU MEDECIN DE 2e CLASSE DE LA MARINE JACQUES NICOLAS

MORT POUR LA FRANCE

A NOS MAITRES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX

A NOS PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE

DU SERVICE DE SANTE DE LA MARINE

ET DES TROUPES COLONIALES

A MONSIEUR L'ABBE HENRI LURTON

AUMONIER DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

Respectueux hommage.

A MONSIEUR LE MEDECIN GENERAL DE 1re CLASSE TABET

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES
SPÉCIALISTE DES HÔPITAUX DE LA MARINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
COMMANDEUR DE L'ORDRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE
OFFICIER DU MÉRITE MARITIME

A MONSIEUR LE MEDECIN EN CHEF DE 1re CLASSE CONSTANS

SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES
SPÉCIALISTE DES HÔPITAUX MARITIMES
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE (1939-1945)

A NOS JUGES

MONSIEUR LE DOCTEUR J. FAURE

MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE
CHEF DU LABORATOIRE DE NEUROTECHNIQUE DU CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL
CROIX DE GUERRE 1939-1945

Qu'il veuille bien accepter nos remerciements respectueux pour la confiance qu'il nous a accordée en nous permettant de présenter la somme récente de ses travaux sur ce sujet et de nous en instruire.

Qu'il veuille trouver aussi l'expression de notre reconnaissance très sincère pour la sympathie, la patience et la bonté qu'il nous a toujours montrées dans ses conseils.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. MAGENDIE

PROFESSEUR DE CLINIQUE GYNÉCOLOGIQUE
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Nous lui demandons de bien vouloir accepter l'expression de notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. SIGALAS

PROFESSEUR DE ZOOLOGIE ET DE PARASITOLOGIE
DIRECTEUR HONORAIRE DE LA STATION BIOLOGIQUE D'ARCACHON
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE
CHEVALIER DU MÉRITE MARITIME

Qu'il veuille bien nous permettre de dire le bon souvenir que nous garderons de la sérénité de son accueil.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DELMAS-MARSALET

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES NERVEUSES ET MENTALES

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse. Nous l'en remerçions vivement. Et nous lui exprimons notre respectueuse admiration pour la clarté de son enseignement.

PLAN

PREAMBULE.

I. — MOYENS D'ETUDE.

A. - *Questionnaire clinique.*

a) Déviations légères paranormales.

b) Déviations pathologiques.

B. - *Techniques.*

a) Electroencéphalographie.

b) Courbe du cycle d'excitabilité corticale.

c) Analyse de l'Electroencéphalogramme.

d) Bilan hormonal.

II. — ETUDE EXPERIMENTALE - ANIMAL.

III. — ETUDES FAITES CHEZ LA FEMME ET CHEZ L'HOMME ET LEURS RESULTATS.

IV. — CONSIDERATIONS THERAPEUTIQUES.

V. — DISCUSSION.

CONCLUSIONS.

PRÉAMBULE

Il est classique d'admettre l'existence de relations entre les glandes endocrines et le système nerveux. Les déviations pathologiques de ces relations ont été reconnues à toutes les époques. On connaît les remarques d'Hippocrate.

En réalité, il existe deux sortes d'états endocriniens au cours desquels des réactions neurologiques peuvent apparaître.

1°) Les premiers sont les états pour lesquels nous pouvons instituer une thérapeutique définie : maladie de Basedow, Myxœdème, maladie d'Addison, cachexie hypohysaire, hypoparathyroïdisme, etc... Nous connaissons bien leur retentissement nerveux. Nous laisserons de côté cette catégorie.

2°) *Les seconds sont d'une banalité qui n'a d'égale que leur fréquence. Leurs expressions neurologiques sont multiples. C'est la pathologie de la puberté. C'est la pathologie cataméniale, les troubles neuro-menstruels. C'est la pathologie de la ménopause artificielle ou spontanée et de l'andropause. Leur thérapeutique s'avère, contrairement à celle des premiers, délicate et parsemée d'embûches. Ils nous présentent des problèmes complexes. C'est de ces états que nous allons parler.*

Nous pouvons au moins dire à leur sujet qu'entre l'antéhypophyse, l'ovaire et l'utérus, qu'entre l'antéhyphyse et le testicule, en passant par corticosurrénale et la thyroïde, il existe des échanges physiologiques, aptes à devenir pathologi-

ques avec une facilité déconcertante. Au cours de ces échanges le système nerveux intervient. Il intervient tout entier, souvent comme élément réactionnel, mais bien vite générateur de perturbations en retour. Il se crée des cercles vicieux, des circuits neuro-hormonaux, auto-entretenus par la suite, d'autant plus que ce système nerveux a le fâcheux travers de contracter des réflexes conditionnés. Ces réflexes conditionnés dépendent de l'ambiance, du monde extérieur et se font suivant le passé de l'individu, suivant son tempérament.

L'historique de la question est simple. Nous ne donnerons de lui qu'une seule notion portant sur toutes les époques : il s'en dégage une confusion clinique, pathogénique et thérapeutique. Cette confusion avait fini par éloigner cliniciens et chercheurs. Tous avaient remis à des temps meilleurs cette étude, pensant que seules des techniques nouvelles pourraient clarifier le débat.

Actuellement l'apport de l'électroencéphalographie, l'apport des techniques gynécologiques et hormonales, pour la physiologie appliquée, l'apport de la neurophysiologie, de la neuro-endocrino-anatomie et les techniques d'études psycho-physiologique du comportement, pour ce qui est de la recherche pure, permettent de reprendre la question. Pour l'animal nous citerons surtout les travaux de Soulairac et du regretté Desclaux, ceux de Le Magnen, de Klein, de G. Mayer, ceux de l'Ecole anglo-américaine, ceux de l'Ecole Sud-Américaine avec Musso-Fournier. Pour l'homme, de 1942 à 1950, Dusser de Barenne, Gibbs, Reid, Denis Hill, Jost, étudient les variations des rythmes cérébraux avec la grossesse et le cycle œstral. Abely dégage les aspects psychiatriques et thérapeutiques. Baruk et Barré, M. Perrault, B. Klotz, apportent leur contribution. A partir de 1952, l'Ecole de Bordeaux s'attache à dégager les rapports de l'activité bioélectrique cérébrale avec le comportement, l'état psycho-moteur, l'état psycho-sensoriel, divers incidents viscéraux et les variations hormonales à l'état physiologique et à l'état pathologique. Ces travaux bordelais furent suivis de ceux de l'Ecole Belge avec Thiry

en 1953, et de ceux de l'Ecole de Marseille avec Gastaut et Mme Pilot en 1953. Nous sommes heureux de dire que l'accord existe entre ces différentes Ecoles.

Les premiers éléments de ces recherches ont été pris en considération en 1951 à Bordeaux. Pendant l'année 1952, le Professeur agrégé Jacques Faure s'est efforcé de savoir ce qu'il y avait de solide dans les résultats obtenus en organisant des méthodes de contrôle chez la femme normale, en améliorant les interrogatoires cliniques lors des examens E.E.G., en essayant de constituer une équipe d'hormonologie. En Octobre 1952, il fait paraître dans *Gynécologie et Obstétrique* un mémoire sur les « Rythmes bioélectriques du cerveau pendant la grossesse » (1952, T. 51, n° 52, pp. 367-374). En 1953, l'organisation avait pris forme, et en janvier-mars 1953, il pouvait faire rédiger la thèse de Carcenac sur « *L'Epilepsie cétaméniale* » (étude clinique, hormonale, électroencéphalographique) - (Bordeaux, Mars 1953). Le 5 Mai 1953, il présentait avec Morin et F. Dutertre une communication sur les « Incidences psychiatriques et endocriniennes de l'épilepsie temporale » à la Société d'Electroencéphalographie de langue française (cf. Revue Neurologique, 1953, T. 88, n° 5, pp. 382-84). Le 20 Mai 1953, il faisait un exposé de ses travaux sur *l'épilepsie cataméniale* dans le service de clinique gynécologique et chirurgicale de la Faculté de Médecine de Bordeaux de M. le Professeur Magendie.

Au Congrès International d'Electroencéphalographie et de Neurophysiologie clinique, à Boston, U.S.A., en Août 1953, J. Faure et G. Morin apportaient 74 cas englobant des troubles de la série neuro-psychiatrique (épilepsie, névroses, psychoses, troubles du caractère et du comportement souvent associés avec : migraine, asthme, crises vésiculaires), qui avaient des relations chronologiques évidentes avec des perturbations du cycle œstral. Une groupe de onze sujets était soumis à un bilan hormonal satisfaisant. La perturbation endocrinienne dominante était l'hyperfolliculinie. Mais l'étude statistique atténuait l'importance de cet élément. Elle permettait seu-

lement de penser que dans une population de femmes montrant des perturbations psycho-affectives, de l'épilepsie, des névroses ou de l'épilepsie associées à des crises d'asthme, des migraines, des dermatoses, ou des crises vésiculaires, tous signes en relation avec des troubles menstruels, 55 % au moins présentaient une hyperfolliculinie. Une étude de contrôle avait été effectuée chez 50 femmes normales. La stimulation lumineuse intermittente avait permis d'établir le cycle d'excitabilité cortical des femmes normales aux divers moments du cycle œstral, en utilisant la méthode de deux éclairs (« éclair conditionnant », suivi, après un temps variant de 5 à 300 millisecondes, d'un éclair « testant »). Ainsi se dégageait la notion de variations physiologiques de l'excitabilité cérébrale aux moments des changements physiologiques de l'imprégnation hormonale qui surviennent pendant le cycle œstral. Les époques de ces variations correspondaient aux moments où les malades présentaient des troubles cliniques. On pouvait penser que les moments critiques de la physiologie constituaient des « moments féconds » pour l'intrusion de déviations pathologiques. En outre, l'analyse de l'E.E.G. permettait de surprendre une variation de la fréquence et de l'amplitude des ondes du cerveau, souvent inapparente à première vue à la première lecture de l'E.E.G.. Néanmoins, dans 5 % des cas du groupe normal, la modification de ces paramètres pouvait être constatée à première vue sans le secours de l'analyse, mais les variations bioélectriques n'atteignaient pas (au moins dans les observations) l'intensité des perturbations rencontrées chez les malades. Enfin un élément s'imposait : *dans les 11 cas ayant subi un bilan hormonal satisfaisant, l'étude des corrélations cliniques et hormonales montrait avec netteté que toujours un état clinique de crise accompagnait l'excès important d'une hormone ou parfois la carence important d'une hormone.* La même constatation s'imposait dans le cas de dosages hormonaux parcellaires, de frottis vaginaux, de biopsies de l'endomètre. L'aspect « dynamique » du problème était aussi mis en valeur *par le fait que l'E.E.G. variait en cours d'évolution.* Lorsque l'état cli-

nique de la malade subissait une variation, soit vers l'aggravation, soit vers l'amélioration, l'E.E.G. montrait des changements : passage du type I ou II au type III le plus perturbé, passage de l'un des types I et II à un type normal ou du type III au type I, le moins perturbé. *La thérapeutique hormonale*, dans les premiers cas où elle fut appliquée, a été suivie d'amélioration clinique et de normalisation de l'E.E.G.

En outre, le Professeur agrégé Jacques Faure a présenté cinq études sur la physiologie, l'expérimentation et la pathologie neuro-endocrinienne : deux à la Société d'Electroencéphalographie de langue française, à Paris, le 5 Mai 1954, deux au Congrès des psychiatres et neurologistes de langue française, à Liège (Belgique), en Juillet 1954, et une dernière à la Semaine neurophysiologique de la Salpêtrière de Paris, le 10 Novembre 1954.

Ces résultats nous encouragèrent à faire cette thèse. Deux faits importants favorisaient cette décision :

a) J. Faure avait obtenu des améliorations chez des malades qui étaient des « laissées pour compte » en neuro-psychiatrie (le traitement spécifique employé en neuro-psychiatrie n'avait aucun résultat, s'il était employé sans l'association d'un traitement hormonal) ;

b) Les caractères de l'E.E.G. des malades étaient tellement caractéristiques que la laborantine faisait elle-même le diagnostic quand la malade était adressée au laboratoire pour un état qui, à priori, ne faisait pas penser à la présence de perturbations hormonales : l'interrogatoire était recommencé et la malade dirigée sur le laboratoire d'hormonologie.

Pour exposer ce travail nous allons envisager :

1°) - les moyens d'étude et les techniques employées ;

2°) - les études faites chez l'animal et leurs résultats ;

3°) - les études faites chez la femme et chez l'homme et leurs résultats ;

4°) - le considérations thérapeutiques.

Avant d'entrer dans le vif du sujet, il nous faut rappeler quelques notions de physiologie neuro-endocrinienne nécessaires à la compréhension de ce qui va suivre.

Nous ne rappellerons que ce qui paraît être établi d'une manière solide.

1°) Entre l'hypothalamus et le lobe antérieur de l'hypophyse on ne connaît que des relations indirectes qui s'effectuent grâce à un intermédiaire humoral. Cet intermédiaire humoral acétylergique et adrénergique apparaît par la stimulation de l'hypothalamus.

Cette stimulation de l'hypothalamus peut être d'ordre nerveux (sensitivo-viscéral comme c'est le cas pour le reflexe tacto-ovarien, pour le coït, sensoriel, comme c'est le cas pour la lumière, psychique, comme dans certaines émotions agressives), d'ordre endocrinien (comme l'imprégnation hypothalamique de thyréostimuline et de tyroxine).

2°) Les hormones déversées dans le torrent circulatoire par les glandes endocrines agissent sur le système nerveux. Elles interviennent sur son métabolisme. Elles modifient l'excitabilité du système nerveux en plus ou moins. Elles agissent sur les récepteurs nerveux périphériques moteurs et sensitivo-sensoriels. Elles rendent les stimuli venus du monde extérieur plus significatifs. C'est en modifiant l'excitabilité du système nerveux et en permettant à ces récepteurs d'être plus ou moins significatifs qu'elles entraînent des variations du comportement de l'individu.

3°) Ainsi l'on peut observer le fait que *des hormones différentes provoquent des comportements identiques, lorsqu'elles modifient dans le même sens l'excitabilité nerveuse.*

4°) L'hypothalamus est situé à un carrefour qui le met en relation avec toutes les afférences externes et physiologiques. Il est le terminus du système bulbo-mésencéphalo-hypothalamique réticulé. Ce système réticulé joue un rôle considérable dans la régulation des fonctions cérébrales. Il draine toutes les incitations végétatives et viscérales (par conséquent cel-

les venues des endocrines elles-mêmes) toutes les incitations intéro et extéro-ceptives. Ce système réticulé règle l'état de veille et l'état d'alarme, la vigilance cérébrale du sujet.

Mais aussi l'hypothalamus est par l'intermédiaire du noyau ventral antérieur du thalamus en relation avec le rhinencéphale, cerveau archaïque, végétatif et instinctif, régulateur des instincts élémentaires de la vie, faim et soif, colère, sexualité. Les connexions se font dans les deux sens.

Enfin, l'hypothalamus est par l'intermédiaire du noyau dorsomédian du thalamus en relation avec le cortex fronto-préfrontal et les aires régulatrices de la tension artérielle et de la respiration. Là encore les connexions se font dans les deux sens.

Ainsi l'on est en droit de dire en reprenant l'image de Leibnitz, que rien ne se passe dans l'individu qui n'ait son retentissement sur l'hypothalamus et donc sur l'antéhypophyse et les endocrines. De même l'on est en droit de dire que tout ce qui est intégré par l'individu peut retentir sur l'hypothalamus et les endocrines, ce pouvoir d'intégration dépendant de l'imprégnation hormonale du moment.

5°) A part l'hormone thyroïdienne qui accélère les rythmes cérébraux on ne connaît pas l'action des autres hormones sur les rythmes. En réalité, il faut toujours parler de synergie hormonale. L'action d'un hormone ne paraît pas devoir être univoque, mais elle s'insère dans une synergie d'actions.

I

MOYENS D'ÉTUDE

A). – Questionnaire Clinique

Nous avons mis au point un *questionnaire standard* portant sur les éléments cliniques.

Ce questionnaire vise les déviations légères paranormales et les déviations plus marquées pathologiques.

Nota. — Chaque modification sera située dans le temps, par rapport aux règles : Avant ? Immédialement avant ? Combien de jours avant ? Pendant ? Et quels jours ? Après ? combien de jours après ? Entre les règles ? Quel jour entre les règles ? Dans le milieu de la période qui va du début des règles précédentes aux règles suivantes ? Combien de temps, combien de jours durent ces manifestations ? Sont-elles accompagnées d'autres signes ? Si oui, quels sont-ils ?

Le questionnaire suivant n'est pas présenté sous la forme présentée ici. *Nous avons élaboré une rédaction plus pratique.* Cette dernière peut être remise entre les mains des sujets qui peuvent ainsi y répondre en prenant le temps nécessaire. Chaque question est détachée de la suivante par un intervalle qui permet d'inscrire la réponse. Les titres des paragraphes ne sont pas portés. Chaque paragraphe est seulement numéroté de façon à éviter de choquer ou d'influencer les patientes. Les numéros correspondant aux titres énoncés plus bas, se trouvent avec ces titres sur un livret possédé par celui qui fait le dépouillement des réponses. Ainsi, *le questionnaire usuel,* celui de la pratique, *correspond de manière exacte à celui que nous montrons dans notre thèse.* Nous avons préféré

exposer ce dernier, parce qu'une grande partie des résultats de ce travail a été obtenue en l'utilisant et parce qu'il tient moins de place que le questionnaire usuel qui, lui, est très « étalé ».

a). - Déviations légères paranormales

ACTIVITE. — Avez-vous parfois des poussées d'activité excessive, d'excitation, d'agitation ? En quoi consistent-elles ? Donnez des exemples (A quel moment du cycle ?). Avez-vous parfois de l'apathie ? Est-il pour vous difficile d'agir, de faire votre travail ? Travaillez-vous alors très lentement ? Avez-vous de la difficulté à prendre une décision ? (A quel moment du cycle ?).

HUMEUR. — Etes-vous parfois très gaie ? Vous sentez-vous trop gaie ? Avez-vous envie de vous moquer des autres ? (Toujours préciser à quel moment du cycle cela se produit). Etes-vous parfois très triste sans raison ? Avez-vous envie de pleurer ? Envisagez-vous parfois l'avenir sous un jour triste, comme s'il devait vous apporter très vite un malheur ? Avez-vous parfois des souvenirs tristes qui s'imposent à vous ? Etes-vous parfois inquiète sans raison précise ? Avez-vous peur parfois ? (A quel moment du cycle ?).

SOCIABILITE. — Y a-t-il des jours où vous avez envie d'être désagréable ? Où vous ne voudriez voir personne ? (A quel moment du cycle ?). Y a-t-il des jours où vous désirez la compagnie des autres ? Où vous vous répandez en visites ? Où vous parlez beaucoup ? Où vous avez envie de taquiner votre entourage, de faire des plaisanteries ? De sortir ? (A quel moment du cycle ?).

CARACTERE. — Y a-t-il des jours où vous êtes irritable ? Où vous vous mettez facilement en colère ? Où vous brisez tous les objets et où vous avez envie de les briser ? (A quel moment du cycle ?).

SOMMEIL. — Avez-vous des insomnies ? (A quel moment du cycle ?). Avez-vous des nuits où vous dormez très profondément ? Certains soirs avez-vous un grande envie de dormir ? Y a-t-il des moments où vous avez l'impression que votre corps est déjà endormi ,alors que votre esprit est encore éveillé ? Avez-vous parfois cette impression au réveil (corps endormi, « paralysé » et esprit réveillé) et avez-vous alors de l'angoisse ? (A quel moment du cycle ?).

Rêvez-vous beaucoup ? Vos rêves sont-ils désagréables ? Faites-vous toujours le même type de rêve ? Au moins à certains moments ? Etes-vous parfois somnambule ? (A quel moment du cycle ?).

Y a-t-il certains jours où vous êtes dans un certain état de somnolence toute la journée ? Avez-vous des moments de torpeur ? Parfois vous arrive-t-il d'agir comme un automate ? Avez-vous alors l'impression que vos actes se déroulent comme sur un écran de cinéma ? Comme si« ce n'était pas vrai » ? (A quel moment du cycle ? Examiner alors avec soin la période des règles, le début de la période pré-menstruelle, le début de la seconde moitié du cycle).

PROCESSUS INTELLECTUEL. IMAGINATION. — Avez-vous certains jours une imagination débordante ? Vous laissez-vous aller certains jours à la rêverie ? (A quel moment du cycle ?).

ASSOCIATION DES IDEES. — Avez-vous certains jours de la difficulté à rassembler vos idées, à penser ? D'autres jours, êtes-vous portée à penser vite, à faire rapidement des rapprochements inattendus et amusants, des jeux de mots, des calembours ? (A quel moment du cycle ?).

MEMOIRE. — Avez-vous certains jours de la difficulté à vous souvenir du nom des objets et des gens ? Oubliez-vous les commissions à faire ? (A quel moment du cycle ?) Vous souvenez-vous parfois avec rapidité du nom des choses et des gens, ou du passé, et de quel passé (le passé récent ou le passé ancien ?) - (A quel moment du cycle ?).

ATTENTION ET VIGILANCE CEREBRALE. — Avez-vous certains jours de la difficulté à écouter, à lire ? Fixez-vous parfois votre attention avec peine ? Certains jours confondez-vous les choses ? (A quel moment du cycle ?).

Avez-vous certains jours une facilité surprenante à suivre une conversation, une facilité à lire (A quel moment du cycle ?). Avez-vous l'impression parfois d'être très éveillée ? de percevoir les choses de manière très aiguë ? (A quel moment du cycle ?). Avez-vous parfois l'impression de voir les choses comme si un léger brouillard les entourait ? Avez-vous l'impression de travailler comme dans un rêve, comme si vous étiez prise dans la glue ? (A quel moment du cycle ?).

SENS CRITIQUE, JUGEMENT. — Vous arrive-t-il certains jours d'avoir peine à comprendre les choses, les nuances ? Prenez-vous certains jours des décisions absolument dénuées de bon sens ? (A quel moment du cycle ?).

Quels sont les jours où vous êtes particulièrement lucide, où vous prenez des décisions très favorables, opportunes, qui vous frappent ? (A quel moment du cycle ?).

b). - Déviations pathologiques

Troubles du comportement

Faites-vous des scènes ? Déclenchez-vous des disputes ? Avez-vous des colères très fortes ? Lancez-vous les objets à la tête des autres ? Quittez-vous votre maison ? Vous enfermez-vous dans votre chambre, en refusant d'en sortir ? Refusez-vous de faire votre travail ? Refusez-vous de parler pendant plusieurs jours ? Faites-vous des caprices ? Refusez-vous certains jours de manger ? Ou de faire votre toilette ? (A quel moment du cycle ? Mettez-vous certains jours beaucoup de temps à faire un travail simple et habituel ? Recommencez-vous plu-

sieurs fois ? Arrivez-vous certains jours très en retard ? (A quel moment du cycle ?). Faites-vous parfois des gestes que vous ne pouvez pas vous empêcher de faire ? Avez-vous des tics ? Vérifiez-vous plusieurs fois si vous avez bien mis une lettre à la boîte aux lettres ? Vérifiez-vous plusieurs fois le tiroir que vous venez de mettre en ordre ? Relisez-vous plusieurs fois de suite la lettre que vous venez d'écrire ? Est-ce qu'à certains jours cela n'augmente pas ? Battez-vous vos enfants ? Battez-vous les animaux ? (A quel moment du cycle ?).

Crises

1. — *EPILEPSIE*

Avez-vous des moments où vous perdez connaissance ? Quand vous revenez à vous, êtes-vous très fatiguée, à terre ? Vous êtes-vous mordu la langue ? Avez-vous uriné sous vous ? Sentez-vous venir les crises ? Faire préciser par l'entourage ou par la malade (soit qu'elle ait éprouvé elle-même certains symptômes, ou qu'elle ait reconstitué certains éléments de la crise, soit que l'entourage le lui ait raconté) *les modes de début* et *les modes de déroulement de la crise.*

a) *Modes de début*

1°) - Aura sensitive ? Laquelle ? Eprouvez-vous avant de perdre conscience des fourmillements dans un membre (main, pied) ou une sensation de pincement de crampe, de serrage, de pesanteur dans cette partie du membre ?

— Aura sensorielle ? Laquelle ? Entendez-vous des bruits particuliers ? Sentez-vous des odeurs spéciales ? Avez-vous un goût spécial dans la bouche ?

— Aura visuelle ? Déformation des processus de perception avec apparition d'images complexes (hallucinations, impression de « déjà vu », de « déjà entendu »).

— Aura motrice ? Simples mouvements localisés sans perte initiale de conscience. Quels mouvements ? Arrêt des mouvements volontaires avec apparition de mouvements complexes et coordonnés, avec rotation de la tête (et des yeux)... du côté... (droit ? gauche ?) toujours ? Ou avec changement de sens parfois ? enroulement du corps ? (tout ceci avant la perte de conscience). Perte d'un fonction complexe : langage ou pensée cohérente (avant la perte de conscience)...

2°) - Perte de conscience initiale brutale (sans aura, sans phénomène particulier). Secousses myocloniques en même temps que la perte de conscience...

3°) - Arrêt du mouvement simplement :

— Absence de réponses aux questions et aux ordres...

— Fixité du regard simple...

Avant la perte de conscienc, y a-t-il :

— Pâleur...

— Arrêt de la respiration...

— Gêne épigastrique fixe ? Ou boule montant vers la gorge ?..

— Gêne précordiale ?.. Gêne ou douleur abdominale ?.. Angoisse ?.. Tristesse ?.. Joie ?.. Vertiges (vrais) ?.. Eblouissements ?..

— Phénomènes particuliers à signaler...

b) *Déroulement de la crise*

— Simple perte de conscience ? Absence ? Fixité du regard ? Nombre d'absences ?

— Absence associée à un élément moteur, soit avec des mouvements de mâchonnements, de mastication, de déglutition, soit avec un comportement automatique d'allure organisée, bien qu'inconscient (préciser quel est celui, ou quels sont ceux des éléments qui entrent en jeu).

— Absence associée à une rotation de la tête et des yeux, du côté ?.. (toujours le même ou non ?).

— Absence associée à une rotation de la tête et des yeux et à d'autres mouvements anormaux complexes (enroulement du tronc sur son axe, enroulement d'un membre sur son axe, qui peut d'ailleurs s'élever, se déplacer en arrière, en un spasme tonique, etc...).

— Absence avec propulsion du corps en avant (voire même : course en avant, incoercible), avec rétropulsion...

— Absence avec phénomènes végétatifs (ceux-là débutant en même temps qu'elle) : salivation, phénomènes vaso-moteurs, etc...

— Avec angoisse, ou avec phrase répétée automatiquement et stéréotypée à chaque absence, ou attitude automatique joyeuse, chantonnements, sourire...

— Grande cries tonico-clonique, avec ou sans morsure de la langue, avec ou sans émission d'urine. Automatisme post-critique ?

— Crises diurnes ? A quel moment du jour ? Crises nocturnes ? A quel moment de la nuit ? Uniquement nocturnes ?

— Crises associées à la narcolepsie, à la cataplexie ?

— Secousses cloniques du sommeil ? Quand ? Endormissement ? Réveil ?

— Crises mnésiques et conscientes ?

— Phénomènes particuliers à signaler.

— Enfin, crises d'allure névropathiques, gesticulation, allure théâtrale, attitude passionnelle, etc...

Notes générales sur la crise

Facteurs déclenchants (Rôle de l'émotion, en particulier)...

Facteurs agissant sur elle...

Traitement...

(Bien situer le moment des crises par rapport au cycle menstruel).

2. — *CRISES DE VERTIGE*

Eprouvez-vous des malaises pénibles au cours desquels vous avez la sensation horrible que les objets tournent autour de vous ? Ou bien que vous-même vous tournez autour des objets ? que les plans sur lesquels vous reposez tournent eux aussi, le plafond, le plancher, les murs, le ciel, le lit ? Pouvez-vous dire de quel côté les objets tournent, vers votre droite ou vers votre gauche ? Pouvez-vous dire de quel côté vous tournez vous-même, si vous avez l'impression de tourner autour des objets ?

Avez-vous alors des nausées, des sueurs, finissez-vous par vomir ?

Tombez-vous ?

Perdez-vous finalement connaissance ou non ?

Entendez-vous alors des « sifflements » dans une (et laquelle) ou les deux oreilles, ou bien des sons de cloches ou autres bruits ?

— Cela survient-il aussi la nuit ?

— A quel moment du jour ? A quel moment du cycle menstruel ?

— Quelles sont les causes déclenchantes ?

— Combien ces attaques de vertige durent-elles ?

— Vous a-t-on dit que vos yeux étaient animés de secousses rythmées pendant le vertige ?

3. — *CRISES SYNCOPALES*

Avez-vous parfois la sensation que vous êtes soudain très faible, que le « cœur vous manque », que vous êtes « mal à l'aise », que vous respirez avec une certaine difficulté et vite comme « superficiellement », sentez-vous vos membres et votre corps faiblir, perdez-vous connaissance ?

Combien de temps restez-vous évanouie ? sans conscience ? Vous souvenez-vous de ce qui s'est passé ?

Pouvez-vous situer à quel moment se place la perte de vos souvenirs ?

Combien de fois dans le mois ces syncopes se produisent-elles ?

4. — *HYSTERIE*

Les crises que vous présentez sont-elles complètement inconscientes ? Durent-elles très longtemps ? Est-ce que vous vous débattez en faisant de grands gestes ? En prenant des positions particulières ? Appelez-vous au secours ? Criez-vous ? Au début, avez-vous une « boule » qui monte à la gorge ?

5. — *CRISES D'ANGOISSE ET D'ANXIETE*

Y a-t-il des moments où vous avez peur de mourir ? Où vous êtes très inquiète ? Avez-vous de la difficulté à respirer ?

— Votre cœur bat-il très fort ?

— Avez-vous des crises la nuit ? Le matin de bonne heure ? Lorsque vous vous réveillez le matin de très bonne heure ? (A quel moment du cycle ?).

— Avez-vous simplement des moments d'inquiétude, pendant lesquels vous « ruminez » des pensées tristes, avec une impression de malheur diffus, difficile à préciser, malheur qui va arriver ? Avez-vous peur de l'avenir, de manquer d'argent ? (Bien faire préciser le moment du cycle, lors de l'apparition de ces crises).

6. — *MIGRAINE*

Avez-vous par périodes des douleurs, des maux de tête, situés d'un seul côté du crâne ? Voyez-vous alors des éclairs, des lumières de forme crénelée, comme des fortifications,

mouches lumineuses d'un côté du regard ? Etes-vous obligée de rester au lit, dans le noir ? Vomissez-vous ? (Moment du cycle ?).

7. — *CEPHALEES*

Donnez les caractères, les moments de la journée où elles se produisent (A quel moment du cycle ?).

8. — *ASTHME*

Avez-vous des crises de suffocation ? Quand ? La nuit ? (A quel moment du cycle ?).

9. — *URTICAIRE*

Ou autre maladie de peau (A quel moment du cycle ?).

10. — *CRISES VESICULAIRES*

Avez-vous par périodes des douleurs dans le côté droit, sous les côtes ? Avez-vous de la température alors ? (A quel moment du cycle ?).

11. — *CRISES D'ENTERO-COLITE*

Avez-vous des crises de diarrhée et de constipation ?

Avez-vous des coliques abdominales ?

Avez-vous des selles qui sont molles, fluides, qui contiennent des glaires, des « peaux », qui sont recouvertes d'un liquide clair mousseux ? Y a-t-il aussi des filets de sang ?

Avez-vous des coliques, des crises de pesanteur avec impression de « serrage » au niveau du rectum, de l'anus ?

— Quand ? Combien de fois ? A quel moment du cycle menstruel ?

Déviation du comportement en rapport avec des facteurs thymiques

COMPORTEMENT DEPRESSIF

Avez-vous des poussées de fatigue à certains jours dans le mois ? Cette fatigue est-elle plus importante le matin au réveil que le soir au coucher ? Etes-vous de plus en plus tonique à mesure que le soir arrive ? Ou bien est-ce le contraire ? Avez-vous l'impression d'avoir un poids sur la nuque de plus en plus lourd à mesure que le soir arrive ?

Y a-t-il des jours où rien ne vous intéresse, où vous êtes comme désabusée, dégoûtée de la vie, sans élan ? Ces impressions sont-elles ressenties d'une manière qui se répète dans le mois, et alors quand et combien de fois dans le mois ? Ou bien reviennent-elles chaque mois et avec quelle régularité ? A quel moment dans le mois ? Passez-vous des jours dans le mois où vous êtes tellement fatiguée, apathique, *que votre activité est pratiquement nulle ?* (Par exemple : vous ne faites même plus votre ménage ; vous avez beaucoup de peine à faire un peu de cuisine ; vous avez beaucoup de peine à vous rendre à l'usine, à l'atelier, au bureau ; vous vous couchez entre les heures de repas, ou dès le retour de votre travail ; vous restez des heures immobile, sans rien faire, sur une chaise, sur un fauteuil). Quels sont les jours du mois où vous êtes dans cet état ?

AGITATION STERILE, ANXIEUSE

Est-ce que votre apathie s'accompagne alors de temps en temps d'une agitation en quelque sorte « automatique », pour calmer une inquiétude qui vous envahit ? Marchez-vous alors plus ou moins vite dans la pièce où vous êtes ? Poussez-vous

alors des soupirs ? Gémissez-vous ? Pleurez-vous (Toujours préciser le moment du cycle). Est-ce que ces périodes particulières arrivent à la place de vos règles ?

COMPORTEMENT MANIAQUE

Avez-vous certains jours dans le mois des poussées de gaieté tapageuse, intempestive ? Riez-vous pour un rien, sans pouvoir vous en empêcher ? Chantez-vous alors toute la journée ? (A quel moment du cycle ?). Etes-vous prise dans le mois, à certains jours, par un besoin d'agitation, par le besoin de vous remuer, de travailler avec hâte ? Entreprenez-vous alors de nombreux travaux, que vous ne terminez pas ? Mettez-vous alors votre maison en désordre ? Déplacez-vous les objets et les meubles ?

Faites-vous alors beaucoup de travail, qu'il faut refaire ensuite, parce qu'il a été mal fait ? Faites-vous de nombreuses tentatives de « rangements », « de mise en ordre », de « triage ». Et ne mettez-vous pas plutôt du désordre, ou bien profitez-vous de votre besoin d'activité pour faire correctement des choses que votre apathie vous a empêché de faire à d'autres moments ? (Toujours préciser le moment du cycle).

Certains jours dans le mois :

— Vous mettez-vous à écrire de nombreuses lettres ?

— Vous moquez-vous des autres ?

— Faites-vous des démarches, des achats, des dépenses, que vous regrettez ensuite ?

— Avez-vous des disputes, des altercations avec les commerçants, les passants, les employés des autobus ou des entreprises de transport en commun ? (Toujours préciser le moment du cycle et demander si ces états et modes de comportement ne remplacent pas les règles parfois).

DEVIATIONS DU COMPORTEMENT DU TYPE SCHIZOTIQUE

— Avez-vous certains jours du mois des attitudes qui sur-

prennent votre entourage, comme le fait de vous opposer de manière systématique à tout ce qu'on vous propse, le fait de demeurer des heures entières à ne rien faire dans un coin à rêver ?

— Refusez-vous certains jours d'agir, de faire quoi que ce soit, de parler, de voir vos amies, ou seulement en avez-vous une grande envie et avez-vous de la difficulté à ne pas mettre cette envie à pratique ?

— Conservez-vous certains jours dans le mois des positions bizarres, tandis que votre corps présente une certaine raideur ?

— Commettez-vous certains jours du mois (ou avez-vous envie de commettre, tout en éprouvant une certaine difficulté à ne pas le faire) des actes bizarres et surprenants (ou surprendraient si vous les réalisiez votre entourage et vous-même) ? Pouvez-vous donner des exemples et dire quels sont ces actes bizarres et peu en rapport avec l'idée que l'on se fait de vous ? (Faire préciser le moment du cycle).

DEVIATIONS DU COMPORTEMENT

DU TYPE PSYCHASTHENIQUE

Elles ont été déjà étudiées au début des perturbations générales du comportement au sujet de l'activité. Le questionnaire porte alors sur les retards, les lenteurs dans l'accomplissement d'un travail, la répétition d'une même action dans le but de la faire mieux, les gestes « forcés », les vérifications répétées, le sentiment de ne jamais atteindre la perfection dans les actes.

Déviations des fonctions de veille et de sommeil

— Eprouvez-vous certains jours dans le mois des besoins irrésistibles de dormir ? (A quel moment du cycle ?) Et vous endormez-vous alors partout où vous vous trouvez ?

— Vous arrive-t-il certains jours dans le mois de vous effondrer brusquement, vos jambes cédant brutalement, au moment où vous apercevez un spectacle qui vous fait plaisir, ou qui vous fait de la peine, ou lorsque vous entendez un bruit très intense, ou lorsque vous éprouvez une forte joie ou une grande peine, une contrariété ? (A quel moment du cycle ?).

— Avez-vous certains jours dans le mois l'impression d'agir et de vivre comme dans un rêve ? Ne vous arrive-t-il pas alors ces jours-là, pendant ces moments de « demi-conscience », d'entendre des bruits étranges, comme le bruit d'une foule lointaine, d'entendre des murmures, ou bien de la musique, alors que vous vous rendez compte tout de même qu'il n'y a pas de foule, que personne ne fait de la musique ?

— A ces moments de « demi-conscience » avez-vous l'impression que ce qui vous entoure est étrange, ou présente un air déjà connu, alors que vous savez que vous ne l'avez jamais vu ? Avez-vous dans ces moments l'impression étrange de revivre une scène qui s'est passée autrefois, d'entendre des voix de personnes connues ou un air de musique ou une chanson d'autrefois ?

— Y a-t-il dans ces moments des mots, des souvenirs, des airs de chanson, de romances, qui s'imposent à vous comme des « scies », tellement que cela peut être pénible ?

— Dans ces moments de « demi-conscience », voyez-vous des visages connus, ou nouveaux, qui ne sont pas présents en réalité, ou des visages de personnes que vous n'avez pas vues depuis longtemps ? Ou bien voyez-vous des scènes spéciales, avec des personnages de taille bizarre, vêtus de vêtements curieux (parfois de couleurs vives), des animaux ? etc... (Bien préciser à quelle heure de la journée cela se produit, en particulier si c'est l'après-midi, après le repas, ou dans la soirée ; bien préciser à quel moment du cycle cela se produit).

— Dans ces moments de « demi-conscience », d'état de rêve particulier et bizarre, sentez-vous que vos membres ou

que d'autres parties de votre corps subissent des modifications (de taille, de consistance), ou bien que ces parties de votre corps vous abandonnent, ou bien éprouvez-vous à leur niveau d'autres sensations : douleurs particulières, sensations bizarres comme si ces parties étaient endormies, anesthésiées ? (Toujours préciser le moment du cycle).

— Est-ce que dans le mois vous avez l'impression de passer certaines nuits dans un état assez curieux ? Alors que vous êtes comme dans un demi-sommeil dans la journée, est-ce que la nuit vous n'arrivez pas à dormir ? Restez-vous dans un état intermédiaire à la veille et au sommeil, bien convaincue cependant que vous ne dormez pas complètement ? Eprouvez-vous l'impression que quelqu'un est présent dans votre chambre, voyez-vous des objets flous en mouvement, quelque fois colorés ? Voyez-vous des animaux ? Avez-vous pendant ces nuits la sensation que votre corps se modifie, se dédouble, que vous vous promenez lentement dans la chambre, alors que vous restez dans votre lit ? (Préciser à quel moment du cycle ces états surviennent).

Déviations des sensations de soif et de faim

— Y a-t-il des jours dans le mois où vous avez très soif ? ou bien est-ce certaines nuits que vous avez soif ? Cela se répète-t-il chaque mois ? (Bien préciser le moment du cycle).

— Y a-t-il des jours dans le mois où vous n'avez pas faim ? Ou bien où vous avez au contraire très faim ? Mangez-vous alors beaucoup et avez-vous l'impression d'être rassasiée ?

— Y a-t-il certains aliments qui vous dégoûtent ? Avez-vous grande envie de certains aliments et pouvez-vous les absorber quand ils sont dans votre assiette, ou au contraire ne pouvez-vous pas les absorber alors ? (Préciser la nature de ces aliments ; préciser le moment du cycle où ces faits se produisent).

Déviations affectives et intellectuelles

DEVIATIONS DE L'AFFECTIVITE

Outre le questionnaire concernant les déviations du comportement de type dépressif de type mélancolique anxieux, de type expansif-euphorique, demander :

— Y a-t-il chaque mois des jours où les mêmes souvenirs de peines passées s'imposent à vous ? Pensez-vous ces jours-là d'une manière invincible, comme s'il s'agissait d'une obsession, à des chagrins, à des vexations, à des blessures éprouvées dans votre enfance, ou au moins autrefois (Préciser ce dont il s'agit, et à quel moment du cycle cela survient).

— Vous avez peut-être des sentiments particuliers au fond de vous-même : déceptions (apportées par vos parents, vos amis, vos éducateurs, vos frères ou sœurs, votre mari, vos enfants), rancœurs, haines à l'égard de certaines personnes (en particulier à l'égard de votre mari), craintes, phobies, peurs, remords, scrupules, sentiments d'avoir été privée de quelque chose, sentiment d'infériorité, problèmes religieux, problèmes moraux. Est-ce qu'à certains jours du mois, chaque mois, ou tous les 2 ou 3 mois, à peu près aux mêmes jours, ces sentiments, refoulés au fond de vous-même, s'imposent à votre esprit et vous font souffrir ? (Préciser si possible, de quels sentiments il s'agit ; à quel moment du cycle sela survient).

DEVIATIONS DE L'INTELLIGENCE

Le questionnaire portant sur les déviations paranormales a fait envisager déjà les perturbations de l'attention. Néanmoins, demander ici :

— Y a-t-il certains jours dans le mois où non seulement il vous est impossible de fixer votre attention, mais encore

où vos efforts pour écouter, pour lire, sont si pénibles que cela entraîne une sorte d'impression douloureuse ? (A quel moment du cycle ?).

DEVIATIONS DE L'IMAGINATION

— Y a-t-il des moments dans le mois où l'on vous fait remarquer que vous racontez des histoires fantastiques, qui sont sûrement fictives ? Vous fait-on remarquer à ces moments que vous racontez toujours la même histoire chaque mois, ou bien que le thème et les personnages de vos histoires sont toujours les mêmes, malgré les variantes ?

— Y a-t-il des jours dans le mois où vous remarquez (ou bien où l'on vous fait remarquer) que vous déformez la réalité, que vous ne pouvez pas empêcher de donner de fausses nouvelles, ou d'inventer des faits inexistants à mesure que vous parlez ? Donnez des exemples (Préciser le moment du cycle où cela apparaît).

TROUBLES DU JUGEMENT

— Y a-t-il certains jours dans le mois où vous avez chaque mois l'impression qu'on se moque de vous partout où vous allez ? Où vous avez l'impression qu'on chuchote sur votre passage, que les gens disent du mal de vous, vous montrent du doigt, font des signes pour vous repérer ? Entendez-vous que l'on dit des injures à votre égard quand vous passez, ou bien que l'on ricane ? Ou bien avez-vous à ces moments-là l'impression que l'on vous veut du mal (Tout ceci peut se produire à la maison et c'est l'entourage ou les voisins qui sont accusés, ou bien à l'atelier, au bureau, au magasin, et ce sont les collègues, les supérieurs ou les inférieurs qui sont accusés. On dirigera le questionnaire suivant l'orientation des réponses).

— Y a-t-il certains jours dans le mois où vous êtes convaincue que votre mari (ou votre fiancé, ou votre ami) vous trompe ? Avez-vous alors beaucoup de mal à vous convaincre du contraire ? Ou à vous laisser convaincre du contraire ?

— Y a-t-il certains jours dans le mois où vous êtes convaincue qu'on vous persécute ? Vos persécuteurs sont-ils alors toujours les mêmes ? Les motifs et les procédés de vos persécuteurs sont-ils toujours les mêmes chaque mois ? (Préciser le moment du cycle où les idées de persécution se produisent).

TROUBLES DES SENSATIONS

Le questionnaire a déjà porté sur les modifications des sensations au cours des perturbations des fonctions de la veille et du sommeil. Il visera ici plus particulièrement *les troubles de la cénesthésie.*

— Y a-t-il des jours dans le mois où vous éprouvez des sensations de « rongement avec une vrille » dans les os du crâne, où vous avez l'impression qu'on vous ouvre le crâne, qu'on vous racle les os du crâne avec un burin, que vos os sont mous, ou sont trop durs, que vos intestins sont vides, que votre estomac est gonflé, que vos tissus sont gonflés ? Eprouvez-vous l'impression que votre cœur bat très vite ou se ralentit, que quelquechose vous étouffe, qu'une boule monte à votre gorge, que le « creux de l'estomac » bat très fort, que les larmes vous soulageraient et que cependant vous avez les yeux desséchés ?

— Eprouvez-vous des craquements dans la tête, dans le cou, dans la colonne vertébrale ? Avez-vous l'impression de ne plus pouvoir marcher, d'avoir les membres raides, ou mous, ou paralysés ? Avez-vous comme un brouillard devant les yeux ? Avez-vous l'impression d'éprouver une sensation de chaleur au niveau de votre peau ? Au niveau du cou et du haut du corps par exemple ?

— Avez-vous la sensation brusque d'être inondée de chaleur, comme d'un air chaud, comme à la sortie d'un bain chaud ?

— Eprouvez-vous d'autres sensations ? (Impression d'être « électrisée », d'avoir des engourdissements, des fourmillements, des parties du corps en carton ou en ciment, pétrifiées,

gelées, d'avoir des agacements dans les membres). Eprouvez-vous aussi des sensations particulières au niveau des parties génitales ? Dire quelles sont les diverses sensations éprouvées, leur niveau, leur fixité ou leurs déplacements. Préciser si ces sensations sont permanentes (ce qui ce passe en général pour les ménopausées), ou si elles sont présentes seulement certains jours du cycle (ce qui serait le cas des « cataméniales »).

ILLUSIONS, HALLUCINOSES, HALLUCINATIONS
TRANSFORMATIONS CORPORELLES
TRANSFORMATIONS D'ORGANES

— Y a-t-il certains jours dans le mois où les aliments que vous absorbez ont une saveur, un goût particulier ? Lequel ? Est-il toujours le même chaque mois ?

— Y a-t-il certains jours dans le mois où vous sentez des odeurs particulières ? Lesquelles ? Sont-elles toujours les mêmes chaque mois ? D'après vous, d'où proviennent-elles ? Des vêtements ? Des aliments ? De l'air ? De l'entourage ? De vous-même ? Vous les envoie-t-on et par quel moyen ?

— Y a-t-il certains jours dans le mois où vous avez l'impression que certaines parties de votre corps manquent, ou bien sont mortes ? Quelles parties ? Sont-elles toujours les mêmes ? Avez-vous l'intestin bouché ?

— Pensez-vous certains jours dans le mois que vous n'existez plus ? Niez-vous votre propre existence ces jours-là ? Préciser le moment du cycle et les caractères des sensations).

— En présence de ces sensations particulières, faire préciser si la malade y croit, au moins au moment où elle dit les éprouver et s'il y a une conviction résistant à la preuve contraire. Faire préciser aussi si la conviction demeure, une fois les sensations disparues ou atténuées, pendant les autres moments du cycle.

TROUBLES DE L'ASSOCIATION DES IDEES

Le questionnaire les a déjà envisagées aux déviations paranormales. Toutefois, il doit encore fournir quelques renseignements.

— Avez-vous certains jours dans le mois l'impression pénible de ne pas pouvoir rassembler vos idées ? D'avoir la pensée « bloquée » ? D'avoir de la difficulté pour vous exprimer ? D'avoir l'impression que le jeu de votre cerveau est très lent et que vos idées, vos conceptions, votre compréhension des choses ne sont pas claires, ne peuvent jamais aboutir à la netteté, à la clarté, et que vous avez de la peine à vous faire comprendre des autres ?

— Ou bien avez-vous certains jours dans le mois la certitude que vous comprenez tout, que vous devinez la pensée des autres avec facilité, que vos idées vont très vite ? Mais avez-vous aussi parfois l'impression que vos idées vont vite, si vite, que vous ne pouvez les formuler, et que vous pensez à plusieurs choses à la foi ? Avez-vous aussi dans ce cas l'impression que les autres ont de la peine à vous comprendre ? Etes-vous finalement gênée par cette trop grande rapidité de vos idées ? Arrivez-vous à une impression pénible et déroutante de « brouillage » de vos idées ? (Préciser à quel moment du cycle cela se produit).

TROUBLES DE LA MEMOIRE

Ils ont déjà été étudiés. Mais, il faut encore demander :

— Y a-t-il dans le mois des jours où vous perdez complètement la mémoire ? Où vous employer un mot pour un autre ? Où vous croyez reconnaître des personnes amies qui s'en étonnent, parce qu'en réalité vous vous êtes trompée ?

— Y a-t-il dans le mois des jours où vos souvenirs tournent à toute allure, reviennent comme émis par un disque tournant très vite ? Où vous revivez des scènes d'autrefois avec intensité ? Cela n'entraîne-t-il pas de votre part des erreurs ?

— Etes-vous parfois, et à certains jours du mois, amenée à compenser obligatoirement votre déficience de mémoire, parce que vous vous trouvez en présence de gens que vous connaissez, ou croyez connaître et parce que vous êtes dans l'obligation de leur dire quelque chose. N'êtes-vous pas alors amenée à « inventer » des histoires, afin de dire n'importe quoi ? Préciser le moment du cycle et les circonstances et si l'histoire inventée « confabulée », est toujours la même.

L'interrogatoire est complété en questionnant sur l'activité des autres glandes endocrines (corps thyroïde, surrénales, en particulier), sur l'activité sexuelle (les désirs, etc...), la durée du cycle, l'abondance de la menstruation, la température basale, les douleurs avant les règles, la régularité des règles, les phénomènes qui les accompagnent (œdème, infiltration des téguments des chevilles, urines), les balancements cliniques (les règles sont-elles remplacées par d'autres symptômes, en particulier des sympômes d'ordre neurologique ou psychique, ou par des symptômes tels qu'asthme, migraine, urticaire, maladies de peau, crises vésiculaires), constipation, diabète, embonpoint, poids.

On procèdera à l'étude des *antécédents personnels et héréditaires :*

— A quel moment les règles sont-elles apparues pour la première fois ? Y a-t-il eu des incidents à ce moment-là ? Les grossesses, les accouchements ? S'il y a eu de l'éclampsie ? Si, pendant la grossesse, les troubles neuropsychiatriques et les signes qui les accompagnent ont disparu ou s'ils ont augmenté (épilepsie, en particulier).

— Y a-t-il eu *après l'accouchement* apparition de troubles (menstruels, états psychologiques spéciaux, états neuropsychiatriques, obésité, etc...).

Pour les femmes à la ménopause. — Demander comment la ménopause s'est installée ; si elle a été spontanée ou artificielle (castration). Demander si la ménopause s'est installée

après un choc affectif, après un accident, etc... A quel moment de la ménopause les troubles actuels sont apparus ?

Antécédents héréditaires. — L'interrogatoire portera sur la vie génitale de la mère, de la grand'mère, sur l'apparition d'épilepsie à la puberté ou à la ménopause pour celles-ci.

B). – Techniques

a) - E. E. G.

b) - Courbe du cycle d'excitabilité corticale.

c) - Analyse de l'E. E. G.

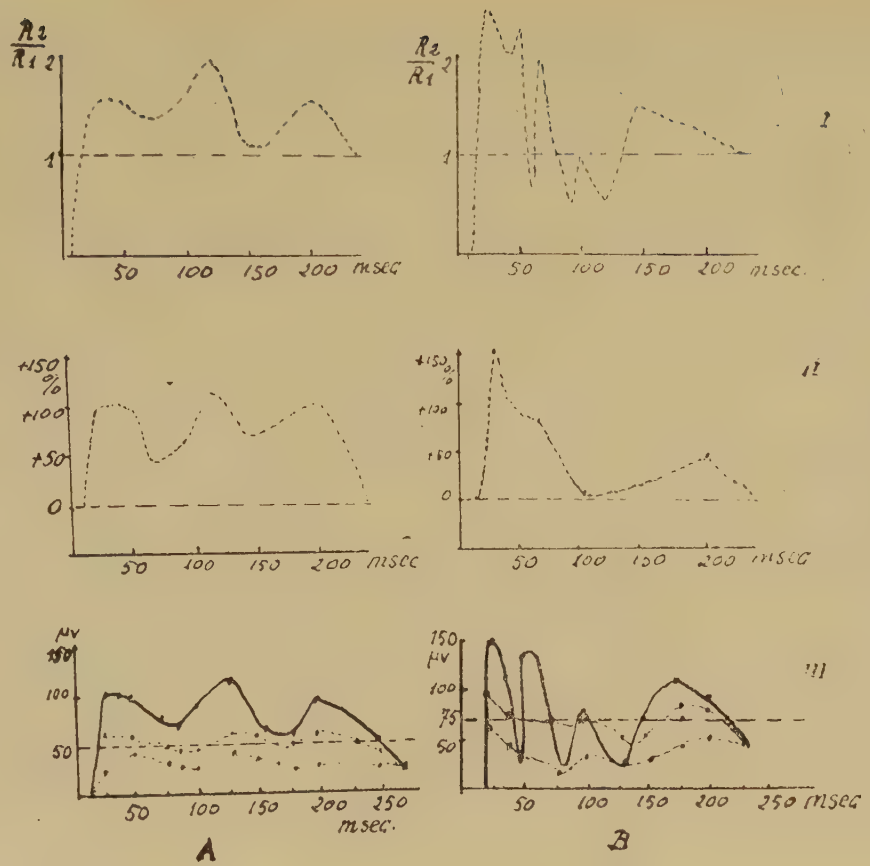
d) - Bilan hormonal.

A côté de ce mode d'investigation clinique, nous procédons aux investigations suivantes :

a) L'électroencéphalogramme (E.E.G.) statique et dynamique, en notant le jour du cycle œstral, ou il est pratiqué. Nous pratiquons la stimulation lumineuse intermittente (S.L.I.) par des éclairs continus émis à des fréquences progressives, en allant jusqu'à 72 éclairs par seconde et ne pratiquant la méthode des éclairs couplés.

b) *Nous établissons la courbe du cycle d'excitabilité cortical* de plusieurs façons suivant les cas (fig. 1).

Premier procédé : Lorsque nous le pouvons, c'est-à-dire lorsque la réponse à l'éclair conditionnant (premier éclair) est visible de manière nette, ce qui est rare, nous notons son amplitude et nous faisons le rapport de l'amplitude de la réponse au second éclair (R2) à l'amplitude de la réponse au premier éclair (R1) R2/R1, pour chaque écart entre les deux éclairs explorateurs. La courbe porte en abcisses les écarts en millisecondes, en ordonnées les valeurs du rapport R2/R1



Méthodes d'établissement des courbes du cycle d'excitabilité chez les sujets.

Courbes correspondant au même état physiologique
A. ovulation
D. prémenstruation immédiate

Lire de haut en bas
I: premier procédé
II: second procédé
III: troisième procédé.

Correspondance dans la signification des courbes établies par chaque procédé

FIG. 1.

Une ligne horizontale parallèle à l'axe des abcisses est marquée au niveau 1 de l'axe des ordonnées et représente la valeur 1 du rapport R2/R1 niveau de l'excitabilité normale du cerveau exploré. Les portions de la courbe situées au-dessous de la ligne de niveau 1 indiquent les moments d'excitabilité post-excitatoire » infranormale, les portions situées au-dessus indiquent les moments d'excitabilité supranormale. Rappelons que R1 et R2 sont la moyenne des sommes de l'amplitude de 10 réponses à chaque éclair, pour chaque valeur de l'intervalle de temps qui sépare les deux éclairs apprécié en milliseconde. Cette méthode qui est celle de Morin et Gastaut est très physiologique. Mais chez l'homme elle est souvent inutilisable, le premier éclair n'étant pas visible. Mais nous l'employons régulièrement chez l'animal avec nos préparations portant des électrodes profondes.

Une variante de cette méthode consiste à faire la moyenne des amplitudes de toutes les réponses R1 au premier éclair obtenu pour chaque intervalle de temps en millisecondes employé on obtient ainsi une courbe qui peut être ramenée à une droite, qui peut être considérée comme représentant le niveau d'excitabilité normale. La moyenne des amplitudes des réponses R2 au second éclair sont simplement notées pour chaque intervalle de temps (millisecondes) employé. Dans ces conditions l'axe des ordonnées porte non plus sur la valeur R2 mais gradué en microvolts et indique l'amplitude des réponses obtenues. Cette méthode a l'avantage de montrer les variations du niveau d'excitabilité normale pour un état considéré. En effet la moyenne de l'amplitude des réponses R1 a une valeur en microvolts qui varie suivant le caractère de l'excitabilité générale du cerveau considéré. Ainsi lorsque le système répond suivant le mode de la synchronisation l'amplitude R1 s'élève ; elle s'abaisse lorsque le système répond suivant le mode de recrutement.

Autre variante du premier procédé (variété de « prudence »). Dans les cas courants de l'E.E.Gie de routine la réponse au premier éclair n'est pas toujours lisible. Nous no-

tous seulement la réponse au second éclair et nous n'avons pas R1. Connaissant bien maintenant les phases de facilitation et le temps moyen de phase réfractaire absolue et relative d'un sujet normal, de même que les différents types de courbe, il nous est tout de même possible d'établir le caractère de l'excitabilité du système considéré de manière approximative.

Nous préférons nous résoudre à cela plutôt que de donner une fausse apparence scientifique à nos résultats en essayant de deviner sur le tracé l'amplitude d'une réponse, plus ou moins visible, au premier éclair. Nous avons retrouvé une correspondance avec les cas heureux où, dans l'espèce humaine, à l'examen de routine, la réponse au premier éclair était lisible sans aucun doute possible.

Second procédé. — Néanmoins, pour plus de sûreté, un autre procédé est employé dans les cas où la stimulation au double éclair est sujette à critiques du point de vue technique. Nous tenons compte uniquement de l'amplitude des réponses aux éclairs uniques envoyés à des fréquences progressives et dégressives. Nous retenons pour chaque valeur de fréquence stimulatrice la réponse d'amplitude maximum. Nous relevons dans la même dérivation l'amplitude moyenne des ondes, évaluée en dehors de toute stimulation. Ensuite *pour chaque réponse recueillie pour une fréquence de stimulation donnée nous faisons le pourcentage d'augmentation ou de diminution par rapport à l'amplitude trouvée au repos.* En abcisse nous portons d'abord les taux les plus élevés des fréquences stimulatrices de 70 à 2 éclairs par seconde. Comme l'écart entre deux éclairs faisant partie, par exemple, d'un train de 50 éclairs par seconde est de 20 millisecondes et de 200 millisecondes pour un train de 5 éclairs par seconde, on peut avoir une courbe dont l'interprétation sera comparable avec les courbes d'excitabilité classiques. Le zéro du pourcentage correspond à la valeur de l'amplitude moyenne des ondes au repos. Il varie suivant l'état du sujet ; sa hauteur sur l'axe des ordonnées peut donner une notion du niveau de l'excitabilité de base du sujet. Ce procédé est plus élémentaire que

les précédents. Mais il a l'avantage d'être applicable avec plus de facilité et moins d'erreurs pour les examens de routine. Il nous a donné des résultats comparables à ceux obtenus avec les procédés précédents. Il faut savoir que pour les hautes fréquences de stimulation, des réponses amples peuvent survenir par suite de l'influence d'harmoniques de fréquences plus basses. Dans ces conditions on ne doit pas accepter le résultat qui consisterait à dire que la réponse a lieu pour la période représentant en millisecondes la fréquence considérée (par exemple pour 50 é/s on n'acceptera pas d'emblée que la réponse correspond à une période de facilitation de 20 millisecondes ; il faudra tout d'abord chercher si des réponses amples ont été obtenues pour des fréquences sous-multiples de 50 é/s).

Troisième procédé. — Un troisième procédé s'apparente au précédent. Il paraît aboutir à une connaissance plus poussée de l'excitabilité. Pour chaque fréquence stimulatrice utilisée (train d'éclairs uniques) on fait la moyenne des réponses maximum, celle des réponses moyennes, celle des réponses les plus basses. On peut ainsi concevoir que pour chaque stimulation l'amplitude maximum recueillie correspond à la facilitation maximum de l'excitabilité provoquée par la fréquence stimulatrice, que l'amplitude moyenne correspond au niveau de l'excitabilité de base et l'amplitude minimum correspond aux phases d'hypoexcitabilité du système interrogé par la même fréquence. On obtient ainsi les points de 3 courbes. On admet que les points supérieurs correspondent aux phases de facilitation du système neuronique étudié, les points moyens (qui se groupent autour d'une horizontale) correspondent au niveau de l'excitabilité de base, les points inférieurs correspondent aux phases d'hypo-excitabilité. Il paraît alors possible de tracer la courbe d'excitabilité de l'ensemble du système interrogé en considérant ces 3 niveaux. Pour les fréquences stimulatrices très élevées la même réserve et la même vérification que celles signalées au second procédé sont à envisager.

Ces 3 procédés donnent des résultats qui concordent avec ceux des courbes établies chez l'animal et avec les résultats des autres auteurs.

Ainsi, dès que pour une raison quelconque l'application du premier procédé nous paraît suspecte quant à sa correction, nous la vérifions par les autres procédés qui, eux, peuvent être établis sur n'importe quel E.E.G. de routine. Le fait que 3 procédés sont utilisés pour connaître le cycle d'excitabilité d'un cerveau ne signifie pas que cette donnée est contingente et il ne diminue pas sa valeur. *Au contraire cela signifie que cette précieuse donnée peut être établie d'une manière rigoureuse et qu'elle est toujours soumise à des vérifications.*

Une réserve de prudence doit être mise en valeur. Pour aussi éloquentes que puissent être les courbes établies — à partir d'un E.E.G. de routine en particulier — il ne faut leur attribuer que la valeur d'une aide susceptible de juger d'une manière approchée un état de l'activité bioélectrique cérébrale. Leurs résultats doivent être confrontés avec l'allure électrographique des ondes cérébrales jusqu'à nouvel ordre d'en tirer des déductions détaillées et de « faire parler ».

c) *Analyse de l'E.E.G.* — Nous appliquons à l'E.E.G. de routine de même qu'à l'E.E.G. ou au corticogramme de l'animal, les méthodes d'analyse du Professeur agrégé Jacques Faure (fig. 1 bis). Nous rappelons que leurs résultats ont été confirmés par l'analyse automatique de l'activité bio-électrique du cerveau par l'appareil de Grey Walter. J. Faure a présenté une méthode définitive qui aboutit à la mise en valeur d'une sorte de « structure » de l'E.E.G. normal (avec un type pour l'activité dite « corticale » et pour l'activité dite « basale ») - (C.R. Société de Biologie, 1953, T. 147, p. 1077, Séance du 18 mars 53). Cette structure disparaît lorsque survient un incident nouveau physiologique ou pathologique. Dans leur communication de Boston (U.S.A.), J. Faure et G. Morin ont montré l'évolution de cette structure de l'activité cérébrale lors des différents moments du cycle œstral chez la femme normale.

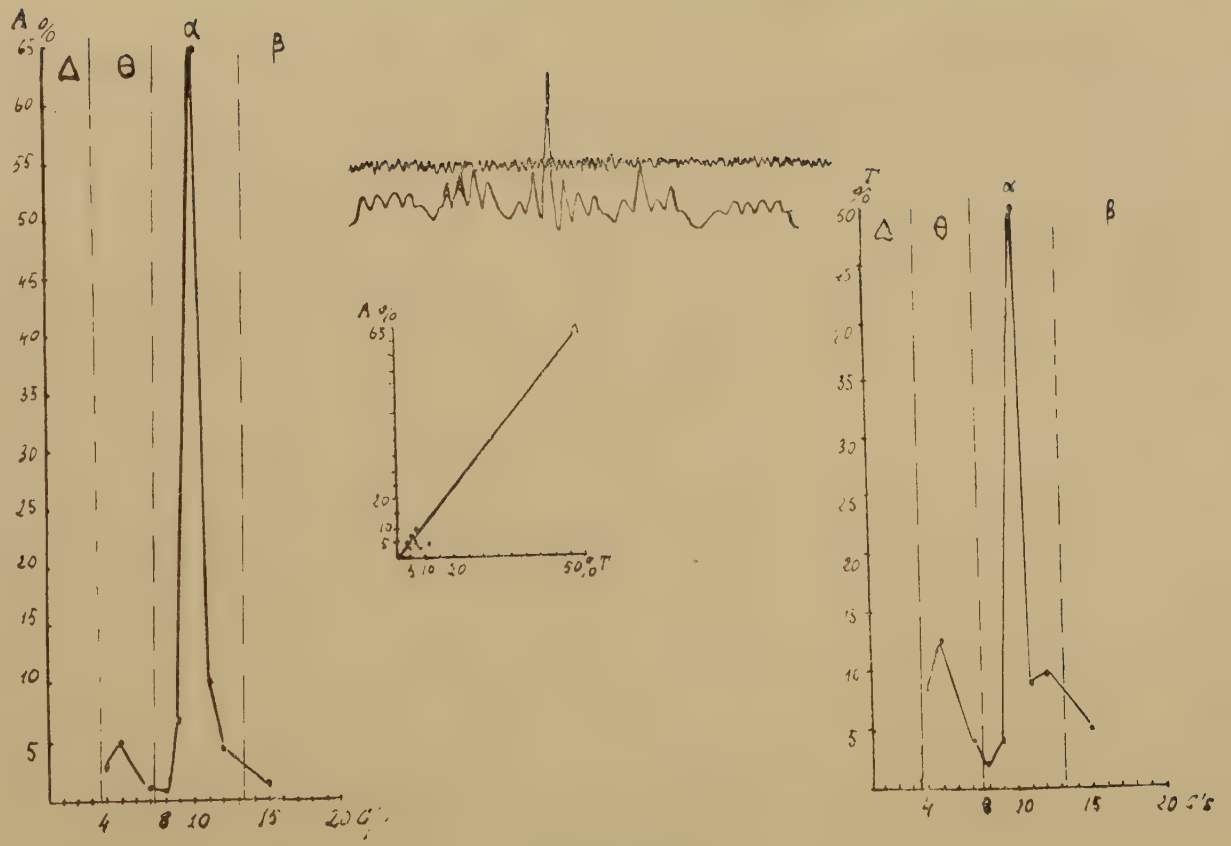

A %
Δ
θ
α
β
65
60
55
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
4
8
10
15
20
A %
65
20
10
5
4 10 20
50 % T
T %
50
35
30
25
20
15
10
5
4
8
10
15
20

FIG. 1 bis.

Nous dirons que les modifications aperçues par l'analyse de l'E.E.G. correspondent aux variations de l'excitabilité cérébrale aux divers stades du cycle œstral.

d) *BILAN HORMONAL.* — Le bilan hormonal le plus complet possible dans l'état actuel des techniques d'hormonologie est soigneusement établi.

Afin d'éviter d'accomplir un travail plus ou moins solide, le Professeur agrégé Jacques Faure a demandé à Monsieur le Professeur Tayeau, élève de Polonoswki et de Macheboeuf, qui est titulaire de la chaire de Biochimie Médicale, de choisir celui de ses assistants qu'il jugerait le plus capable de nous assurer la validité des dosages hormonaux. En fait, il a indiqué comme collaborateurs, le Professeur agrégé Jack Masquelier, son élève, Maître de Conférence de Chimie Bactériologique à la Faculté de Pharmacie de Bordeaux, M. Edouard Boussemart, admissible à l'agrégation de Pharmacie, section de Chimie Galénique, Professeur de Chimie à l'Ecole de Limoges, qui a travaillé dans son laboratoire et qui a été élève de Macheboeuf. M. Boussemart a fait des stages dans les divers laboratoires des autres Facultés pour apprendre la pratique de certaines techniques de dosages d'hormones délicates auprès de leurs propres auteurs.

Une grande règle préside à l'exécution de ces dosages hormonaux : *tout dosage dont les résultats sont élevés (même s'ils correspondent à ce que la clinique laisse prévoir, est recommencé et les substances qui servent à ce dosage sont de nouveau vérifiées, étalonnées, étant utilisées immédiatement pour le dosage d'un échantillon de valeur bien établie.*

Les techniques employées dans notre équipe sont les suivantes :

Réaction chimique de Kober codifiée par Venning et Browne ou test de la rate castrée d'Allen et Doisy pour les œstrogènes, technique de Jayle pour les phénolstéroïdes, technique de Bethout pour le seul prégnandiol, technique de Jayle pour les glycuronidates butylosolubles et le prégnan-

diol, méthode de Hérard et Sobel pour les 11-oxystéroïdes, méthode de Cahen et Salter, Henry et Thevenet pour les 17-cétostéroïdes et leur séparation chromatographique, technique employée dans le laboratoire du Professeur Jayle pour le folliculo stimuline (le dosage de la lutéostimuline est éliminé à cause de l'incertitude des résultats).

Ces examens sont pratiqués dans la première et dans la deuxième partie du cycle. Les frottis vaginaux sont examinés, des biopsies de l'endomètre et l'examen des glaires cervicales pratiqués .L'électrophorèse des protides est utilisée, ainsi que le dosage de la vitamine C. La courbe de température basale est prise autant que possible pendant plusieurs cycles. L'E.E.G. est pris en notant le jour du cycle. On tend de plus à prendre l'E.E.G. à différentes périodes d'un cycle pour la même malade. La morphologie du sujet est étudiée.

II

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

ANIMAL

Études faites chez l'animal et leurs résultats

L'interprétation des premiers résultats apportés par l'étude de la femme nous a conduit à essayer de connaître les effets d'un excès d'homone chez l'animal.

La lapine a été choisie pour cette expérimentation. En effet, l'histophysiologie des endocrines de cet animal est bien connue de l'équipe du Professeur G. Mayer (lui-même, Stohl, Caniveng) qui veut bien travailler avec nous. Il apparaît donc possible dans de telles conditions de travail de dresser des corrélations entre les effets de l'injection d'une hormone donnée sur des rythmes bioélectriques cérébraux, le cycle d'excitabilité corticale, le comportement et les effets de l'injection de cette hormone sur l'histophysiologie des endocrines et les relations hormonales correspondantes.

Il nous est possible de placer dans la profondeur du cerveau, au niveau de l'hypothalamus, du thalamus, du mésencéphale, de la Protubérance, des électrodes fines, tout en maintenant sur le cortex d'autres électrodes, et de laisser toutes ces électrodes à demeure. Les électrodes ont un diamètre de 25/100 de mm. Elles sont couplées. L'espace entre deux éléments est de 4/10 de mm. Les fils correspondants émergent au niveau de la partie postéro-inférieure de la nuque. Ils sont groupés dans un sac protecteur. *L'animal peut vivre ainsi sans accident et sans détruire cet équipement.* Au moment de l'expérience il est possible de travailler sur un ani-

mal non anesthésié, intact, qui conserve ses réactions et dont on peut observer en même temps non seulement l'activité bioélectrique corticale et diencéphalique, mais encore la respiration et les variations du comportement dans une situation expérimentale définie et sous une imprégnation hormonale donnée.

L'extrême sensibilité de la lapine à l'émoi provoqué par des manœuvres, ses réactions de « stress » à la stimulation lumineuse, ont obligé J. Faure à pratiquer au préalable une étude des variations des lymphocytes sous stimulation lumineuse. Cette étude a duré un an. Les résultats ont été présentés au 51e Congrès des Psychiatres et Neurologistes de France, à Pau, juillet 1953, et dans une étude expérimentale du « stress » parue dans le Journal de Médecine de Bordeaux. Nous pouvons ainsi éviter de mal interpréter les réactions de l'animal sous stimulation lumineuse. Mais le lapin offre le grand avantage de demeurer immobile pendant de longues séances expérimentales et d'être facilement maintenu par le simple contact de la main lorsqu'il s'agite. Il n'est pas nécessaire de l'attacher. Aussi nous ne le fixons jamais à la table d'examen. Nous évitons ainsi de provoquer le « stress » classique entraîné par la contention. L'animal repose entre deux coussins et ne cherche pas à s'évader. Les réactions du lapin sont frustres, mais peuvent être facilement dénombrées : mouvements de « broutage », léchage, secousses des oreilles, coups de pattes postérieures, rotations de la tête. Ces incidents moteurs sont précédés d'une décharge d'ondes régulières groupées rythmiquement à 5 et 6 par seconde dans l'E.E.G. et d'accentuation de l'amplitude et de la fréquence de la respiration. *Il est ainsi possible de « calibrer » en quelque sorte les réactions de l'animal d'abord à l'état spontané et de leur comparer les réactions obtenues au cours d'une imprégnation hormonale expérimentale.* L'alimentation des animaux est surveillée avec minutie, afin d'éviter un déséquilibre endocrinien.

Quoiqu'il en soit les électrodes sont placées en utilisant la

technique topographique de Marcel Monnier. Elles sont maintenues par des plaques de substance plastique vissées sur le crâne qu'elles traversent (technique de Gastaut, Vigouroux, Corriol et Badier). Nous avons aussi récemment maintenu par un procédé plus simple et plus rapide les électrodes en employant du ciment de dentiste.

La situation des électrodes est vérifiée, après sacrifice, par l'examen anatomique du Docteur Jean Gruner, chef de laboratoire de Neuropathologie à la Salpétrière (Paris) et chargé de Recherches de l'Institut National d'Hygiène. Il est aussi procédé à des *radiographies* crâniennes qui se sont montrées fort utiles dans certaines conditions de « centrage ».

Toutes ces précautions étant réalisées, nous avons étudié dix lapines. Cette étude a duré 8 mois, car il faut attendre que les effets de chaque imprégnation hormonale ait en principe disparu si l'on veut comparer les effets de différentes hormones sur le même animal. D'autre part il est nécessaire d'attendre au moins 48 heures pour pratiquer la première imprégnation après avoir testé une première fois l'animal sans aucune injection d'hormone. En effet, les modifications apportées par la stimulation lumineuse qui sert à apprécier l'excitabilité corticale et les réactions du comportement à l'état spontané, d'abord, doivent être éteintes pour que l'on puisse en toute sécurité juger des réactions à la même stimulation lors de l'administration d'une hormone. D'autre part il faut du temps pour observer le comportement courant de la lapine et pour l'habituer à notre présence. Enfin, les lenteurs apportées par la préparation d'électrodes profondes nous a conduit à adopter des méthodes comparables, mais plus rapides. Nous avons pratiqué l'électroencéphalographie, et non plus l'électrocorticographie, sur des groupes de lapines dans des conditions de montage bien définies : montages à courte distance interélectrodes et montage médian sagittal à large distance permettant de prendre l'activité corticale et l'activité basodiencéphalique. Cette méthode moins fine et moins riche dans son apport que la précédente permet toutefois une pre-

mière approche des faits, qui s'est montrée satisfaisante. Malgré notre préférence pour la première méthode, cette dernière ne devra toutefois pas être abandonnée, car elle permet une comparaison meilleure avec la clinique, l'activité bioélectrique cérébrale de la femme étant évidemment recueillie par la méthode électroencéphalographique extracrânienne sur le scalp.

Le taux des hormones administrées a été choisi de telle sorte que nous puissions réaliser une imprégnation comparable à la pathologie humaine. Il est évident que ce point de comparaison ne permet pas de fixer pour chaque hormone une valeur déterminée, puisque les taux, trouvés en pathologie sont eux-mêmes très variables et que les désordres provoqués par un même excès dépendent de la qualité du système nerveux qui le subit. Il semble toutefois que les auteurs qui ont tenté — avec succès — de reproduire par des extraits d'endocrines ou par des hormones des syndromes pathologiques aient dû employer des doses élevées pour l'animal, éloignées des doses dites « physiologiques ».

Pour réaliser une expérimentation qui tienne compte de l'expérience des autre, mais qui dans notre domaine demeure raisonnable, voici les doses que nous avons faites au départ :

— gonadotrophine chorionique Roussel, 1.000 U.I.

— A.C.T.H. organon, 50 U.I.

— gonadotrophine sérique, 400 U.I.

— Benzoate d'œstradiol, 300 gammas, en nous inspirant des expériences de Pincus (Follistérol organon).

— Progestérone, 40 (gestormone organon).

— Proponiate de testostérone : 20 mgrs (Testormone organon).

— Paraoxypropiophènone (corps H 365 appelé Frénantol), injectée selon 3 doses : 250 mgrs - 125 mgrs - 80 mgrs.

Nous avons toujours injecté les mêmes doses, mais nous avons *noté le poids* de chaque animal, afin d'interpréter de manière correcte les réactions de chaque animal qui pouvait recevoir une quantité d'hormone par mgr. de poids du corps

différente d'un autre animal de poids supérieur ou inférieur au sien.

L'animal était vierge et pubère. Mis en observation, son comportement était noté pendant plusieurs jours, l'E. E. G. était recueilli, la courbe du cycle d'excitabilité corticale était établie sous S.L.I. au double éclair. Dans la série étudiée dans ce premier travail, *c'est la même race de lapines* qui a été observée : lapine marron, type vulgaire. En effet, les études préalables de J. Faure ont montré que la race paraissait influencer les réponses à la S.L.I. Le lapin marron répondait d'une manière modérée et suivant un mode qui fait pressentir l'intervention de mécanismes végétatifs d'ordre simplement émotif, le lapin blanc, au contraire, réagissait suivant un mode du type « stress », avec épuisement rapide des lymphocytes, état de rigidité musculaire, blocage somatique. Le lapin gris réalisait un type intermédiaire. Aussi avons-nous choisi le lapin marron pour éviter l'intrusion de facteurs complexes dans nos résultats.

Les hormones ont été injectées par voie intramusculaire. La voie intraveineuse a été éliminée, afin d'éviter les effets dûs à la concentration de certaines préparations.

Une substance non hormonale dont la concentration et le pH étaient établis pour permettre une comparaison valable avec les substances hormonales étudiées, fut injectée à un taux adapté à ce but.

Résultats

1°) - Jusqu'à présent lorsque la dose reçue s'avérait forte à cause de la faiblesse de l'animal, la réaction était identique quelle que soit la nature de l'hormone (fig. 2, benzoate d'œstradiol ; fig. 3, A.C.T.H.). Une à trois minutes après l'injection, l'activité fondamentale s'enrichissait en ondes lentes, le rythme respiratoire se ralentissait et diminuait d'amplitude, l'animal tombait dans la *torpeur*. Des rythmes de *sommeil* pouvaient survenir et une baisse notable d'amplitude respiratoire a été contemporaine d'ondes delta de basse amplitude recueillies dans la dérivation hypothalamique (fig. 2 et 3) une minute après. Cet état d'apathie a duré de 10 à 20 minutes dans nos expériences. Il a été suivi ensuite d'un état hypersthénique.

2°) - *Activité électrique et respiration.* — L'administration de A.C.T.H., L.H., F.S.H., benzoate d'œstradiol, fut suivie d'une activité rythmique généralisée continue peu ample à 4, ou 6,5 par seconde, et la respiration était alors très régulière (fig. 2, 3 et 4),

Le proponiate de testostérone fut suivi de : bouffées d'ondes lentes amples à 9 - 15 ou 6 - 4 c/s, groupées, prédominant à la base, et alternant avec une activité lente désorganisée de basse amplitude. La respiration était variable irrégulière, le rythme s'amplifiait au moment des paroxysmes et la durée de l'inspiration et de l'expiration tendaient à s'égaliser ; entre les paroxysmes la respiration diminuait d'amplitude et de fréquence et le temps expiratoire s'allongeait (fig. 5).

L'administration de *progestérone* fut suivie d'une activité delta synchrone et bilatérale ; portant quelques courtes bouf-

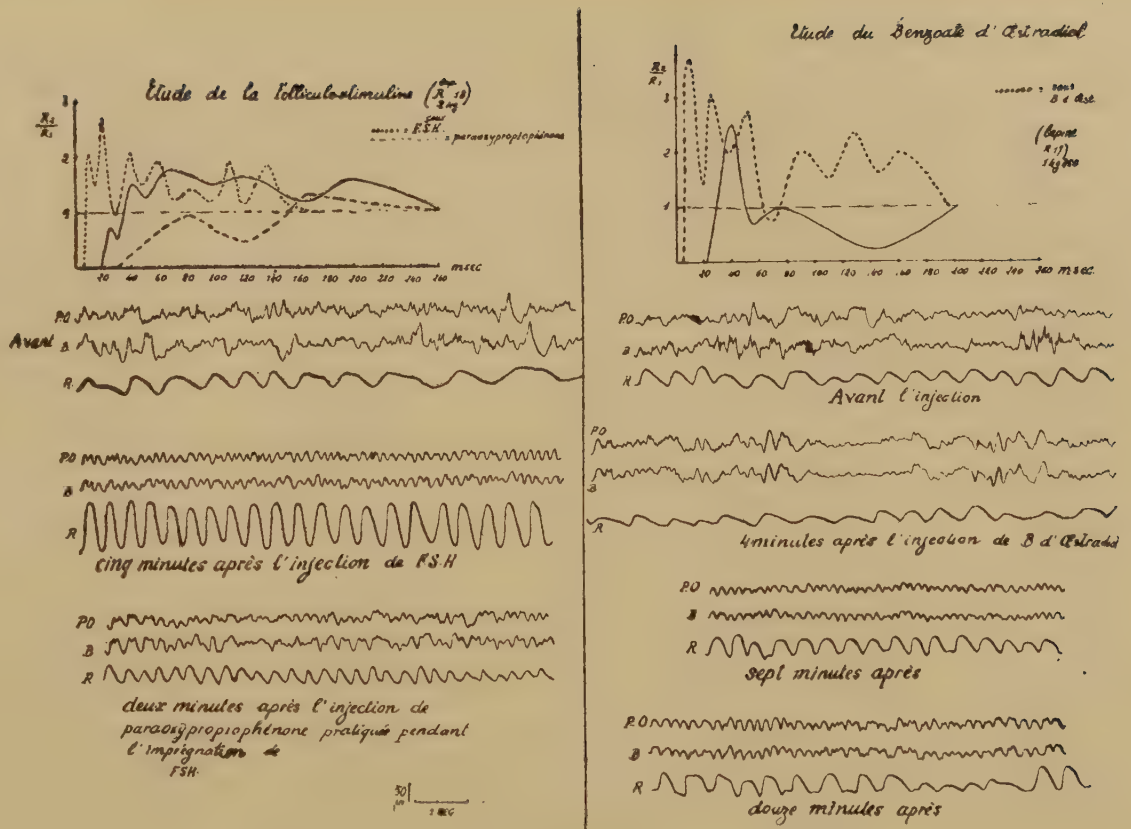

Étude de la folliculostimuline
Étude du Benzoate d'Œstradiol
Avant
Avant l'injection
cinq minutes après l'injection de F.S.H
4minutes après l'injection de B d'Œstradiol
deux minutes après l'injection de paraoxypropiophénone pratiqué pendant l'imprégnation de FSH.
sept minutes après
douze minutes après

FIG. 2.

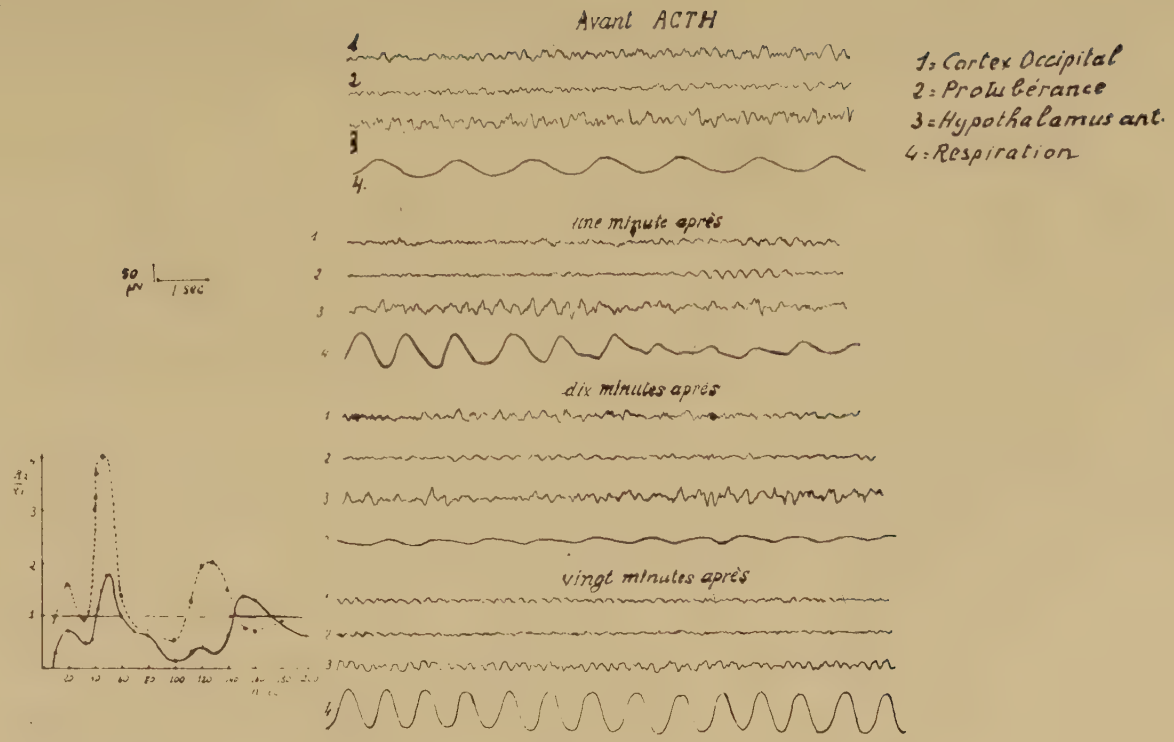

Avant ACTH
1 : Cortex Occipital
2 : Protubérance
3 : Hypothalamus ant.
4 : Respiration
50 µV
1 sec
une minute après
dix minutes après
vingt minutes après

FIG. 3.

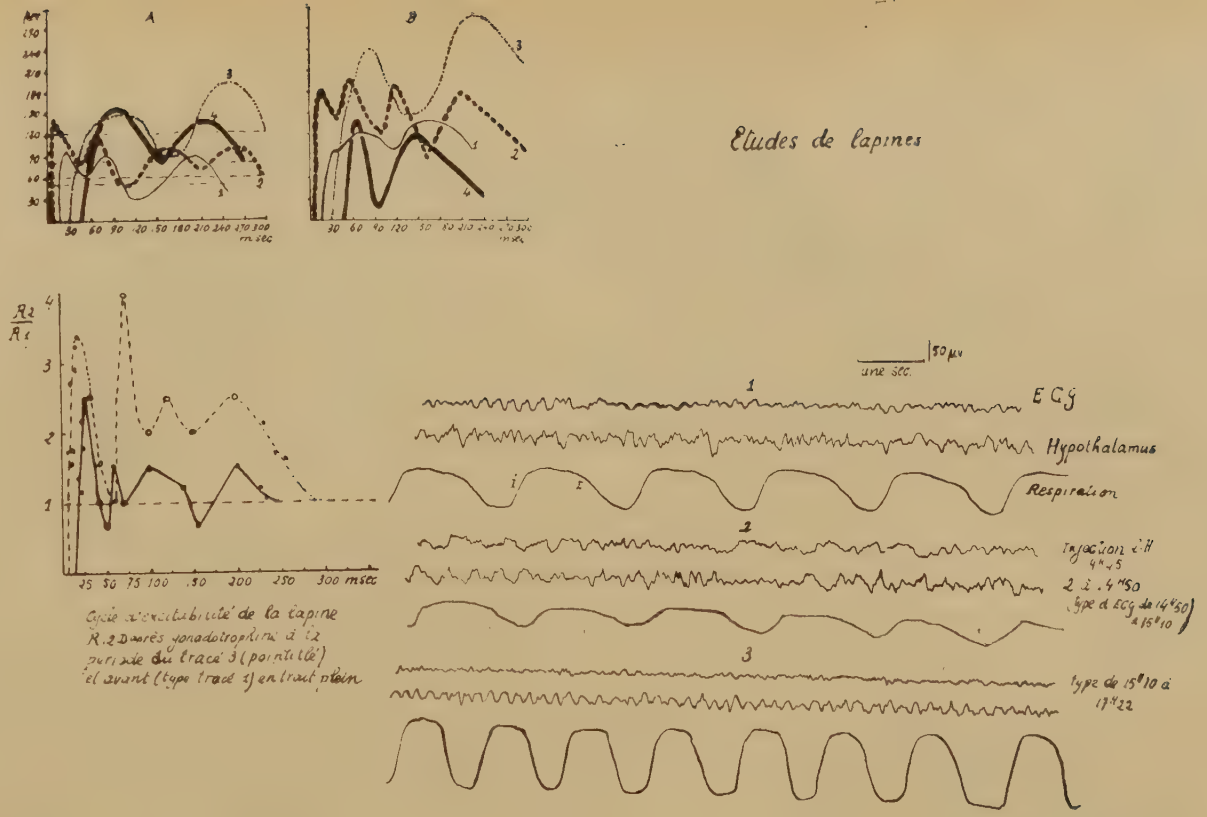


FIG. 4.

Etudes de lapines. — A : courbes du cycle d'excitabilité cortical 1. : à l'état vierge et vigile, sans drogue, avant saillie ; gros pointillé, après saillie ; 3 : fin pointillé, au 15e jour de la gestation 4 : gros trait plein, au 24e jour de la gestation. Les lignes horizontales, en traits fins discontinus, marquent le niveau normal d'excitabilité à chaque période. Ici, le rapport R2/R1 de l'amplitude des réponses à l'éclair « testant », à l'amplitude de l'éclair « conditionnant » n'a pas eté établi, afin de montrer pour chaque période la variation du niveau normal d'excitabilité.

B : courbes du cycle d'excitabilité respiratoire pour la même lapine aux mêmes périodes et établi en même temps que le cycle cortical

C : courbes du cycle d'excitabilité cortical de la lapine R 12 ; courbe en trait plein établie avant l'injection de gonadotrophine chorionique et correspondant aux tracé (1) de la droite de la figure ; courbe en pointillé établie après injection de gonadotrophine et correspondant aux tracés (3) de la période de comportement hypersyntone. Ici, le rapport R2/R1 a été établi. 1, 2 et 3 tracés cortico-dural (occipital) en haut, de l'hypothalamus postérieur au-dessous, de la respiration en 3e ligne, au repos, yeux ouverts, avant injection de gonadotrophine (1), pendant le sommeil (2), pendant le comportement hypersyntone, yeux ouverts (3), 2 et

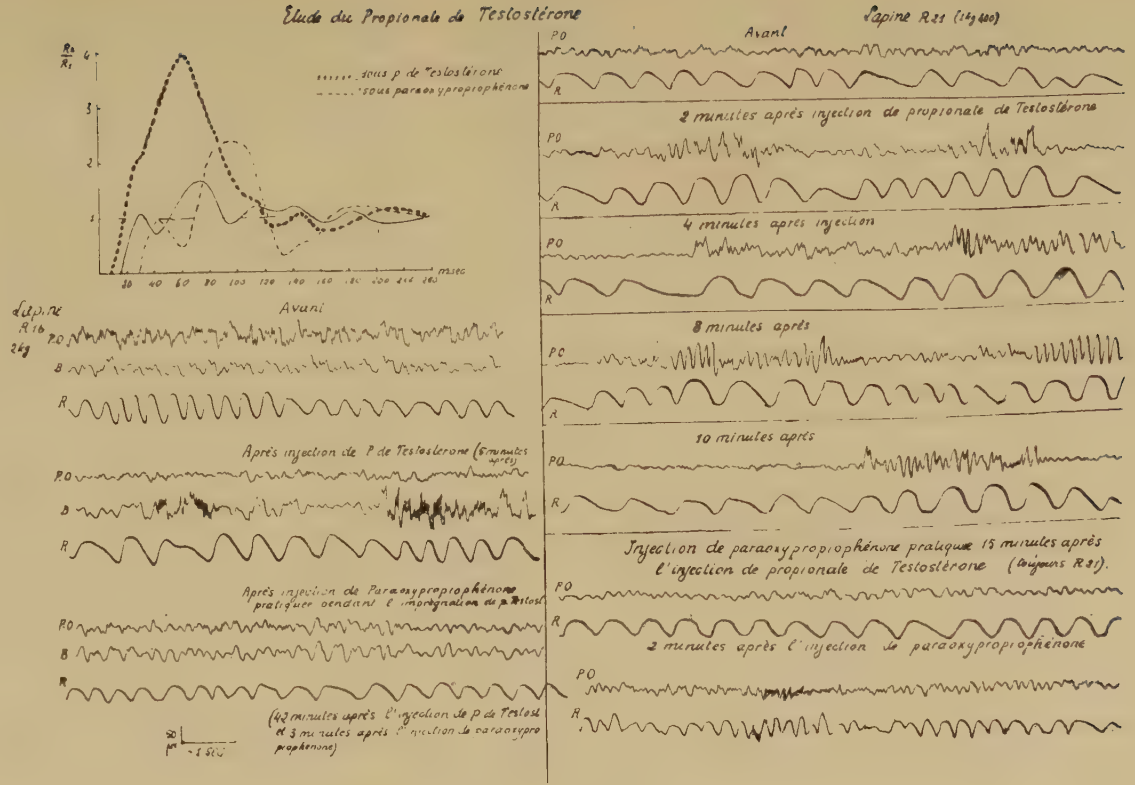

Etude du Propionate de Testostérone
Lapine R25 (1kg 400)
Avant
2 minutes après injection de propionate de Testostérone
4 minutes après injection
8 minutes après
10 minutes après
Injection de paraoxypropiophénone pratiquée 15 minutes après l'injection de propionate de Testostérone (toujours R25).
2 minutes après l'injection de paraoxypropiophénone
Lapine R16
Avant
Après injection de P de Testostérone (6 minutes après)
Après injection de Paraoxypropiophénone pratiquée pendant l'imprégnation de P Testost
(42 minutes après l'injection de P de Testost et 3 minutes après l'injection de paraoxypropiophénone)
msec
PO
B
R
A

FIG. 5.

fées de rythmes rapides de basse amplitude ; la respiration était lente et de basse amplitude (fig. 7).

3°) - *Quatre modes d'excitabilité et de comportement* ont été observés :

Pour A.C.T.H. et L.H., état supra-normal post-excitatoire, 3 phases de facilitation, comportement calme, bien que très éveillé, avec décharges d'hyperactivité incohérentes (fig. 3 et 4).

Pour F.S.H., benzoate d'œstradiol, état supra-normal, phases réfractaires plus brèves que pour A.C.T.H. et L.H., avec six phases de facilitation (en général), moins élevées que les phases de facilitation observées après A.C.T.H. et L.H. ; le comportement était fait d'une instabilité permanente (fig. 2).

Pour proponiate de testostérone : état supra-normal, phases réfractaires courtes, mais moins brèves que dans les cas précédents, avec pratiquement une seule phase de facilitation large et élevée, avec un comportement hypersthénique, présentant quelques bouffées d'activité moins nombreuses que dans les cas précédents et toujours adaptées vers un but (dans nos observations cette activité était adaptée à la sexualité (fig. 5).

Pour progestérone : état infra-normal, courbe allongée vers la droite et état de torpeur ou au moins comportement très calme (fig. 7).

4°) - *Action de la paraoxypropiophénone et d'une substance de contrôle.* — La paraoxypropiophénone, pratiquée au cours d'une imprégnation hormonale, entraînait un ralentissement de l'activité électrique, une accentuation des phases réfractaires du cycle d'excitabilité mais la courbe d'excitabilité était différente suivant la variété d'imprégnation hormonale antérieure. Le comportement de l'animal variait lui aussi selon la nature de cette imprégnation (fig. 2 et 5).

Aucune modification significative ne suivit l'injection d'une substance de contrôle (fig. 6).

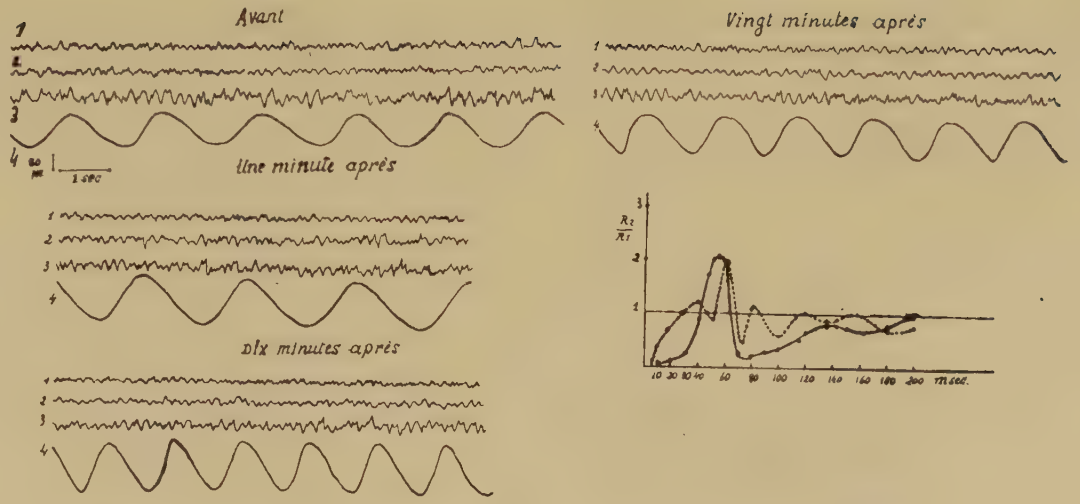

SUBSTANCE NON HORMONALE
Avant
Vingt minutes après
une minute après
dix minutes après
1 sec
10 20 30 40 60 80 100 120 140 160 180 200 msec.
mêmes dérivations que pour l'expérience par ACTH

FIG. 6.

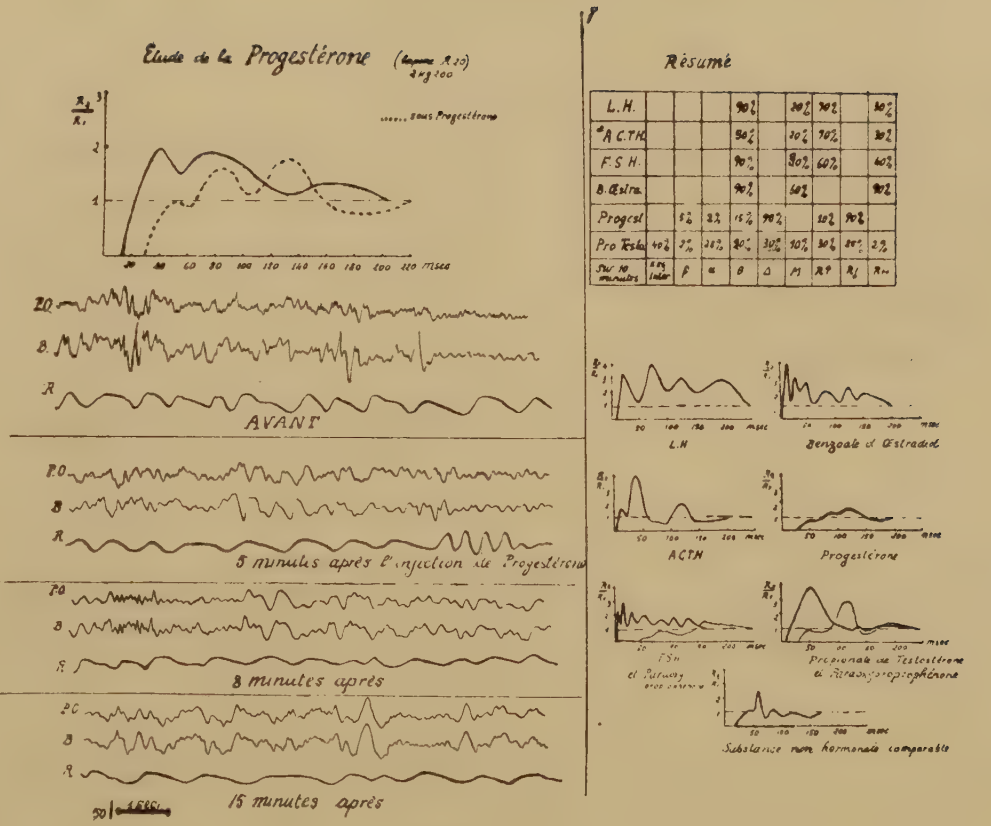

Étude de la Progestérone
..... Sous Progestérone
AVANT
5 minutes après l'injection de Progestérone
8 minutes après
15 minutes après
Résumé
L.H.
A.C.T.H.
F.S.H.
Progest.
Pro Testo.
L.H
Benzoate d'Œstradiol
ACTH
Progestérone
Propionate de Testostérone
Substance non hormonale comparable

FIG. 7.

5) - *Analyse comparative des activités bioélectriques des mouvements et de la respiration suivant l'hormone injectée (fig. 7, « résumé »).*

Sur 9 mètres de tracé, représentant 10 minutes d'enregistrement, nous avons fait le bilan des portions du tracé occupées par les divers types d'ondes et par une activité intercalaire (E.E.G. inter.), par les artéfacts de mouvements et par les divers types de respiration : élévation (R ↑) et baisse (R ↓) de l'amplitude respiratoire, accélération de la respiration (R + +). Des pourcentages ont ainsi été établis.

Nous avons constaté que le rythme à 4 - 6,5 c/s occupait 90 % du tracé pour L.H., A.C.T.H., F.S.H., Benzoate d'œstradiol et s'accompagnait de décharges motrices sur 20 % du tracé pour L.H. et A.C.T.H., au lieu de 30 % pour F.S.H. et de 60 % pour Benzoate d'œstradiol. L'injection de Progestérone n'était pas suivie d'activité motrice et celle de Proponiate de testostérone n'était suivie de décharge motrice que sur 10 % du tracé. La baisse de l'amplitude respiratoire dominait pour l'œstradiol (90 %).

6) - *Les résultats précédents pouvaient être modifiés suivant l'état antérieur et suivant le poids de l'animal étudié.*

7) - Si nous tenons compte des résultats obtenus chez les lapines étudiées en cours d'activité physiologique spontanée avant saillie, après saillie, ou à l'état progestatif, aux deux périodes de la gestation, nous pouvons penser que la L.H. libérée par le coït (Markee) entraîne une hyperexcitabilité avec réponse du type synchronisation-recrutement, une hypoexcitabilité avec réponse du type synchronisation lors de la dominance de la progestérone dans la synergie progestérone-œstrogène à la première phase de la gestation, une légère hyperexcitabilité avec réponse du type synchronisation lors de la dominance des œstrogènes dans la synergie progestérone-œstrogène à la deuxième phase de la gestation. L'excitabilité respiratoire suit des variations identiques, ainsi que le comportement.

Commentaires et Conclusions

Nous ferons avec prudence quelques remarques.

1°) - Il semble que ce soit par leurs propriétés « hormonales » que ces substances agissent sur le système nerveux, puisqu'une substance non hormonale comparable n'a apporté aucune modification.

2°) - On est en droit de penser que l'élément émotif apporté par le fait de l'injection n'est pas responsable des modifications observées.

3°) - A dose convenable la substance hormonale introduite dans l'organisme produirait des modifications variables suivant ses qualités. En effet, même les hormones qui paraissent déclencher un caractère électrographique identique, ont entraîné des modalités respiratoires, des courbes d'excitabilité et des comportements différents. Il ne semble donc pas qu'il s'agisse de « stress ».

4°) - Cette étude dégage l'influence hormonale dans la réalisation d'un comportement. Il serait à vérifier par des études nouvelles et portant sur un nombre suffisant d'animaux la valeur des types observés : stable-explosif (L.H., A.C.T.H.), excito-instable (F.S.H, Œstradiol), sthénique-organisé (Testostérone), calme-apathique (Progestérone).

5°) - Les substances hormonales exerceraient leur influence à plusieurs niveaux du névraxe, comme en témoignent la modification de l'activité électrique de la protubérance, de la

région sous-optique, de l'hypothalamus et du cortex, ainsi que les modifications respiratoires et motrices. Cette conclusion est en accord avec celle de Bard, de Maès (travaillant dans le laboratoire du Professeur Bremer).

6°) - Les substances hormonales modifieraient la qualité de ces réponses selon leur nature, comme les courbes d'excitabilité le suggèrent. Le changement de la répartition et de l'intégration des messages reçus provoqué par l'imprégnation hormonale et le changement de la manière d'y répondre seraient à l'origine des comportements nouveaux observés.

7°) - Il est difficile d'affirmer que ce sont les manifestations en cascade exercées sur les glandes endocrines par une imprégnation hormonale qui influencent de manière spécifique les rythmes cérébraux. Pour soutenir cette hypothèse, il faudrait que la L.H. déclenche des caractères électrographiques semblables à ceux qui sont recueillis après l'injection de proponiate de testostérone, puisqu'il est admis que la L.H. stimule la production des métabolites de la testostérone. Il paraît sage de suggérer l'influence d'un mécanisme intermédiaire (métabolique) sur le sytème nerveux.

8°) - Les métabolites d'hormones influenceraient les potentiels bioélectriques cérébraux de manière plus spécifique que les hormones. C'est le proponiate de testostérone qui a donné un caractère vraiment original à l'activité bioélectrique. Or, c'est la seule modalité électrographique de l'animal que nous ayons retrouvé chez la femme de manière nette. Dans ces cas, le bilan hormonal de la femme a toujours montré une élévation marquée des métabolites de la testostérone. Il est permis de suggérer grâce à des constatations, qui seront publiées ailleurs, que ce serait la structure de ces corps (disposition spatiale alpha) qui agirait sur les potentiels bioélectriques cérébraux.

9°) - Les résultats de cette étude permettent de comprendre les troubles neuropsychiatriques des femmes atteintes de dérè-

glement endocrinien, si l'on tient compte des modifications de l'excitabilité cérébrale apportées par les diverses inflations hormonales.

10) Par la manière dont elle modifie l'excitabilité cérébrale consécutive à un excès hormonal on comprend mieux comment le paraoxy-propiophénone peut agir sur le système nerveux et modifier avec efficacité certains états neuropsychiatriques (ceux en rapport avec un excès de F.S.H.) et avoir une moindre efficacité sur d'autres.

En résumé, *l'état hormonal paraît rendre l'organisme apte à répondre aux stimuli extéroceptifs et intéroceptifs d'une manière particulière, ce qui tend à induire un comportement particulier.*

Une inflation hormonale excessive paraît entraîner, quelle que soit l'hormone en cause, une riposte univoque : torpeur, somnolence, abattement avec phase d'hyperexcitabilité consécutive.

A ce stade de nos recherches, l'A.C.T.H., la L.H., ont déclenché une hyperexcitabilité cérébrale qui fait que le cerveau répond aux stimuli en synchronisant l'activité des groupes neuroniques qu'il recrute de manière excessive. L'animal présente une aptitude anormale à réagir de manière paroxystique, explosive, malgré une certaine stabilité de fond, ce qui rend son comportement « explosif ».

La F.S.H., le benzoate d'œstradiol, ont déclenché une hyperexcitabilité cérébrale qui fait que le cerveau répond aux stimuli en recrutant les groupes neuroniques de manière excessive, hâtive, plus au moins désordonnée. Le comportement est du type excitable, instable en permanence. L'animal présente une aptitude anormale à réagir de manière permanente, à tout stimulus, ce qui rend son comportement instable.

Le proponiate de testostérone déclenche une hyperexcitabilité cérébrale particulière, moins marquée, que dans les cas précédents, qui fait que le cerveau répond aux stimuli en synchronisant d'une manière plus organisée l'activité de

groupes neuroniques, qu'il prend le temps de recruter en abondance d'une manière moins hâtive. L'animal présente une aptitude à réagir de façon paroxystique, mais organisée et moins explosive, laissant une marge à une activité mieux adaptée. Le comportement est stable, réactif, capable d'une certaine adaptation aux stimuli.

La progestérone diminue l'excitabilité cérébrale, réduisant les réponses du cerveau aux stimuli, auquels il ne répond que d'une manière synchronisée, en recrutant de larges territoires neuroniques. L'animal est en quelque sorte protégé contre les stimuli, auxquels il ne répond que d'une manière lente et organisée. Le comportement est stable, lent et apathique.

La paraoxypropiophénone agit dans un sens comparable à celui de la progestérone, mais la manière de répondre aux stimuli dépend de l'état hormonal et du comportement antérieur. Ainsi le nouveau comportement n'est pas univoque.

Les éléments précédents méritent d'être vérifiés par de nouvelles études reposant sur un bien plus grand nombre de cas.

III

ETUDES
FAITES CHEZ L'HOMME
ET CHEZ LA FEMME
ET LEURS RESULTATS

Nous allons envisager :

1°) — L'aspect cinique ;

2°) — L'aspect électroencéphalographique ;

3°) — L'aspect hormonal.

Le travail porte sur une collectivité large. Aussi est-il malaisé de donner des observations détaillées de malades. Nous avons pris le parti de présenter les éléments succints des différents types d'observations sur le figures. On peut ainsi trouver à la fois le diagnostic clinique, les caractères du bilan hormonal et de l'E.E.G., inclus sous la rubrique des tableaux qui ont été isolés. Cette méthode comporte des imperfections évidentes. Elle nous permet toutefois de ne pas altérer l'impression générale du lecteur sur le travail (qui est avant tout l'étude d'un ensemble), d'établir les données sur des preuves d'ordre pratique — et peut-être assez éloquentes parce que condensées — et aussi d'éviter des longueurs et des frais d'impression supplémentaires (ce dernier avantage étant appréciable pour nous).

1°) - Aspect clinique

Nous avons étudié 180 femmes. Elles présentent des névroses, des psychoses, de l'épilepsie. Ces états sont souvent associés à des crises d'asthme, de migraine, des dermatoses, des poussées d'entérocolite et de cholécystite. Il existe aussi des troubles tels que virilisme, obésité, dérèglements du sommeil, cataracte endocrinienne.

Le questionnaire, qui a été présenté au chapitre de méthodologie *permet d'éliminer* les signes qui ne présentent pas de relations chronologiques satisfaisantes avec les incidents du cycle œstral. De même nous avons éliminé les cas où un

état pathologique paraît être aggravé au moment de ces incidents, mais où la preuve que les troubles cliniques sont commandés par les perturbations du cycle œstral n'est pas établie de manière évidente.

D'autre part, une étude *de contrôle* faite chez des femmes normales (fig. 8), a permis d'éviter de placer dans le cadre pathologique, ce qui n'est que l'accentuation, dans une marge encore physiologique, des variations normales de l'humeur et du caractère apparues dans un cycle œstral normal. Au début du cycle, pendant les règles, et au début de la période post-ovulatoire on note de l'apaisement mais aussi une tendance à l'apathie, une aptitude à la somnolence et à la libération d'une activité automatique. L'E.E.G. montre alors un ralentissement léger des rythmes ; il existe une excitabilité neuronique modérée avec aptitude du cerveau à répondre aux stimuli selon le mode de la synchronisation. A l'autre pôle, la veille de l'ovulation et à la période pré-menstruelle immédiate, on note une tendance à l'irritabilité psychomotrice, à l'instabilité de l'humeur et du caractère, à l'insomnie. L'E. E.G. montre alors une plus grande rapidité des rythmes ; il existe une hyperexcitabilité neuronique marquée avec une réponse aux stimuli qui se fait selon le mode du recrutement surtout pour la période ovulatoire, avec l'association de la modalité synchronisation pour la période juxtaprémenstruelle.

Entre ces périodes tout rentre dans l'ordre.

Dans le cadre pathologique, c'est à ces périodes que l'on observe l'apparition des troubles cliniques. Aussi l'on ne sera pas surpris de voir des manifestations pathologiques apparaître en dehors de la période ovulatoire et de la période prémenstruelle immédiate. Si ces dernières périodes sont les plus fertiles en incidents et si l'on y insiste dans le manuels de pauhologie, il faut bien savoir qu'elles ne sont pas les seules à s'enrichir d'incidents.

L'étude de nos malades le démontre. Elle nous montre aussi comment un état pathologique s'exprime de manière différente aux périodes critiques du cycle. L'épilepsie d'une même

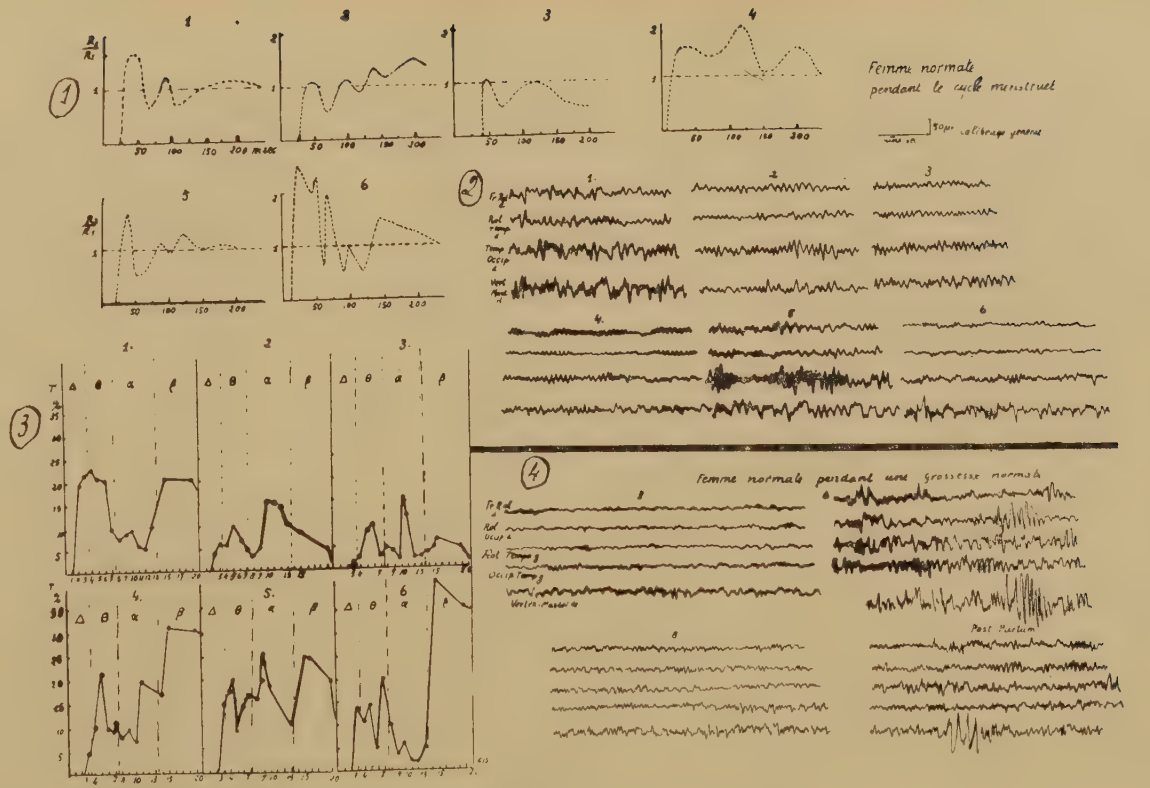


FIG. 8.

1. — Courbes du cycle d'exitabilité cortical d'une femme normale, au 3e jour du cycle pendant les règles (1), au 7e jour du cycle (2), au 12e jour du cycle (3), au 15e jour, au moment de l'ovulation (4), au 24e jour (5, la veille des règles (6). Le niveau normal d'excitabilité est marqué par la droite figurée en pointillé.

2. — E.E.G. de la même femme aux mêmes moments du cycle. Des variations nettes sont apparues dans un cas sur cinq dans notre série.

3. — Analyses de l'E.E.G. aux mêmes moments (même femme). Elles mettent en valeur les variations légères. Les types d'ondes relevés sont exprimés en pourcentage de temps. (Voir *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1952, t. 146, p. 82' et 1953, t. 147, p. 1077.)

4. — Variations de l'E.E.G. d'une femme normale ayant une grossesse et un post partun normaux E.E.G. au 3e mois (3), 6e mois (6), 8e mois (8), *post partum*.

femme a pu être à prédominance convulsive à l'ovulation et juste avant les règles et être au contraire à type d'équivalents automatiques, absences au début des règles et immédiatement après l'ovulation. De même, en cours d'amélioration, on peut observer un glissement de la séméiologie : une femme qui faisait des crises convulsives à l'ovulation et avant les règles peut plus tard ne faire que des absences juste avant les règles, comme si l'association des réponses sur un mode mixte à la période prémenstruelle ne conservait plus que l'aptitude à la synchronisation sous l'effet thérapeutique et facilitait alors l'apparition des absences. Un glissement plus spectaculaire peut être constaté. La chronologie des accidents peut se modifier. L'élimination des crises convulsives peut entraîner l'apparition des absences au début des règles et après l'ovulation, alors qu'auparavant les paroxysmes convulsifs ne se montraient qu'à l'ovulation et que la veille des règles. De même les crises nocturnes en rapport avec une sensibilisation apportée par le sommeil sont constatées surtout au début des règles et après l'ovulation. Il en est de même des crises vespérales. Toutefois il ne faudrait pas croire que les variations de l'excitabilité cérébrale commandent la séméiologie suivant des règles absolues. *Les variations de cette excitabilité se font sur une excitabilité de base*, qui dépend du terrain et du tempérament. Les variations apportent alors une modification de l'excitabilité sous-jacente en plus ou en moins et peuvent conduire à une séméiologie beaucoup moins catégorique et plus univoque : automatisme, absences à tous les stades, crises nocturnes et vespérales, crises convulsives à tous les stades.

Il en est ainsi pour les troubles du caractère graves, pour les névroses, pour les psychoses. On voit surtout des troubles du caractère prédominer aux périodes ovulatoire et prémenstruelle où l'irritabilité et l'instabilité sont majorées. Mais on les rencontre aussi au début des règles et immédiatement après l'ovulation, lorsque ces troubles sont en rapport avec une libération de la conduite, un manque de contrôle de soi, d'où à ces stades : colères, bris d'objets, pleurs, pessimisme

Il est aussi une séméiologie déroutante. C'est celle qui témoigne que la malade est dans un état de demi-conscience, avec difficulté d'intégrer, au moment de l'ovulation ou juste avant les règles, tandis que la physiologie semble avoir établi que le sujet présente à ces périodes une élévation de sa vigilance cérébrale et de son pouvoir d'attention. Les malades se plaignent alors d'être hyperactives (comme la physiologie le laissait prévoir) mais elles déclarent que leurs gestes leur paraissent accomplis en dehors d'elles-mêmes («comme s'ils se passaient sur un écran de cinéma») et qu'elles sont gênées par une incapacité de comprendre, de fixer et par leur aptitude à tout oublier à ce moment-là. Il paraît possible de comprendre de tels états et de les expliquer sans contredire les résultats de l'étude physiologique. On peut, en effet, penser qu'à ces périodes la phase réfractaire du système cérébral est si brève que les stimuli passent en abondance et avec rapidité, ne laissant pas au sujet un temps d'intégration suffisant et ne permettant plus d'organiser le matériel cérébral sous-jacent, sans cesse évoqué et troublé par le flux excessif d'afférences. Aussi les réponses, émises elles aussi sur un mode trop rapide, sont-elles livrées suivant un processus accéléré, mais d'une manière inadaptée, incohérente et désordonnée. On conçoit le retentissement d'un tel processus de « brouillage » sur l'affectivité et sur l'humeur. On conçoit aussi la facilité avec laquelle des processus pathologiques anciens prévalents peuvent apparaître, que ce soit des dérivations motrices, des sentiments d'infériorité, d'agressivité (surtout), des déviations intellectuelles (obsessions), des déviations sensorielles (illusions, hallucinations), des déviations affectives (défoulement de conflits anciens). Ainsi, nous voyons des cas où la pathologie apporte un ensemble de phénomènes de libération motrice ou affective, d'automatismes, à des moments où le jeu physiologique laisse peu de place à de tels accidents. La séméiologie diffère peu alors de celle qui est rencontrée d'une manière plus courante au début des règles et immédiatement après l'ovulation. A l'inverse, on peut voir à ces dernières périodes apparaître, au lieu de l'apathie accentuée chez

les malades à ces périodes, des états d'hyperactivité tels qu'agitation incesante plus ou moins automatique, crises de manie, bavardage intempestif, caprices, états qui paraissent être dûs à la libération physiologique facilitée par l'allongement relatif de la période réfractaire et par le travail du cerveau qui répond de préférence aux stimuli en synchronisant de larges territoires neuroniques.

C'est ainsi que nous avons dans notre série de véritables états maniaques remplaçant complètement la période des règles, des blocages de l'activité utile avec angoisse et tristesse, confinant à un état de mélancolie anxieuse à la période prémenstruelle ou à l'ovulation.

Mais nous avons aussi de nombreuses observations où les déviations pathologiques représentent une accentuation excessive des variations physiologiques qui surviennent dans le cycle.

Les manifestations viscérales intriquées paraissent au contraire se produire à des moments plus réguliers : préovulation, ovulation, période prémentruelle immédiate. On ne peut pas ne pas évoquer une relation chronologique avec l'augmentation des produits d'oxydation de l'œstradiol et de l'œstrone et peut-être la présence de la pseudo-globuline prémenstruelle des Smith, tous corps stimulateurs de l'hypophyse. L'asthme et la migraine viennent en premier. La physiologie nous a montré combien le rythme respiratoire suivait les modifications de l'excitabilité cérébrale. Nous avons vu la crise de migraine remplacer l'ovulation. La crise vésiculaire et l'entérocolite viennent en troisième position. Enfin les dermatoses (urticaire) en particulier sont beaucoup plus rares.

Enfin, nous devons signaler la très grande fréquence de l'association de perturbations caractérielles et névrotiques à l'épilepsie, de même qu'aux manifestations viscérales. Parmi les névroses une grande place doit être faite en premier lieu à leur coloration hypocondriaque avec troubles de cénesthésie et à la crise hystériforme.

Quoiqu'il en soit, nous pouvons donner *les caractères séméiologiques généraux suivants :*

1°) Tous les tableaux de la psychiatrie peuvent se voir et s'accompagner toutefois d'une activité bioélectrique cérébrale de même allure. *L'épilepsie est loin d'être le syndrome unique.*

2°) Celle-ci, quand elle existe, s'accompagne souvent de névrose. Cette épilepsie peut varier. La crise peut être remplacée pour un temps par des poussées de névrose ou de psychose, de même que par des crises de migraine, d'asthme, d'urticaire, de cholécystite. Elle peut s'associer aussi à ces manifestations.

3°) Il existe *des balancements* entre les incidents génitaux et les crises de tout genre. Les crises peuvent remplacer les règles.

4°) L'épilepsie est souvent nocturne surtout dans le groupe des femmes à la ménopause et peut disparaître parfois.

La répartition étiologique et clinique de l'ensemble des 180 cas s'établit ainsi :

— I) *Femmes jeunes, de la puberté à la ménopause, n'ayant présenté aucun incident génital notoire lors de l'installation du tableau clinique.*

Parmi ces 111 cas se trouvent : 58 épilepsies (27 généralisées dont 19 diffuses, 18 diencéphaliques avec 10 morphéiques et 21 temporales), 46 névroses, 7 psychoses.

— II) *Femmes à la ménopause ou dans la période post-ménopausique.*

Sur 34 cas on relève 22 épilepsies (19 généralisées, dont 18 morphéiques et 3 temporales), 12 névroses.

— III) *Femmes dont les troubles se sont installés à l'occasion d'une grossesse.*

Sur 35 cas, on compte 29 épilepsies (22 généralisées, dont 6 diencéphaliques avec 2 morphéiques et 7 temporales), 5 névroses, 1 psychose. L'éclampsie avait précédé 7 fois l'épilepsie.

2°) - *Aspect EEGique*

Trois types électrographiques dominants sont isolés (fig 9).

Le type I représentatif est fait d'un mélange d'ondes inégales en fréquence et en amplitude : ondes de 15 à 20 c/s, de 5 à 10 microvolts avec un groupe de 4 à 5 ondes de 6 à 4 c/s de 60 à 110 microvolts ; les éléments plus rapides sont plus ou moins surimposés aux plus lents ; 1 ou 3 ondes diphasiques se détachent du complexe par leur amplitude, plongeant au-dessous de la ligne de base, une onde étant de plus haute amplitude (80 à 120 microvolts). L'ensemble est porté par des lentes ondulations irrégulières de la ligne de base.

Le type II représente une activité de basse amplitude, faite d'ondes de fréquence élevée 20-30 c/s de 5 à 10 microvolts interrompues par des volées d'ondes d'allure rythmique de 8-13 c/s de 20-25 microvolts. Un rythme en arceau existe souvent en rolandique.

Le type III est dominé par l'onde lente irrégulière ou l'onde lente polyrythmique ou le complexe pointe-onde plus ou moins typique de 2-2,5 c/s de 20-70 ou de 110-180 microvolts ; il correspond aux cas cliniques sévères. Il a été aussi observé des ondes lentes dans la bande thêta.

Ces types ne sont pas superposés aux groupes étiologiques. Le type II n'a été observé que dans un groupe de femmes à la ménopause.

Chez la même malade *l'activité a changé de type suivant l'amélioration ou l'aggravation clinique* (fig. 10).

Pour le moment il est impossible de dégager des rapports précis entre le type E.E.G. et le bilan hormonal. Néanmoins, dès à présent, un élément paraît s'imposer : l'élévation des 17 cétostéroïdes (rythmes très rapides, bouffées de synchronisation), l'élévation des 11-oxystéroïdes (activité lente désorganisée) et l'élévation de folliculo-stimuline (rythmes rapi-

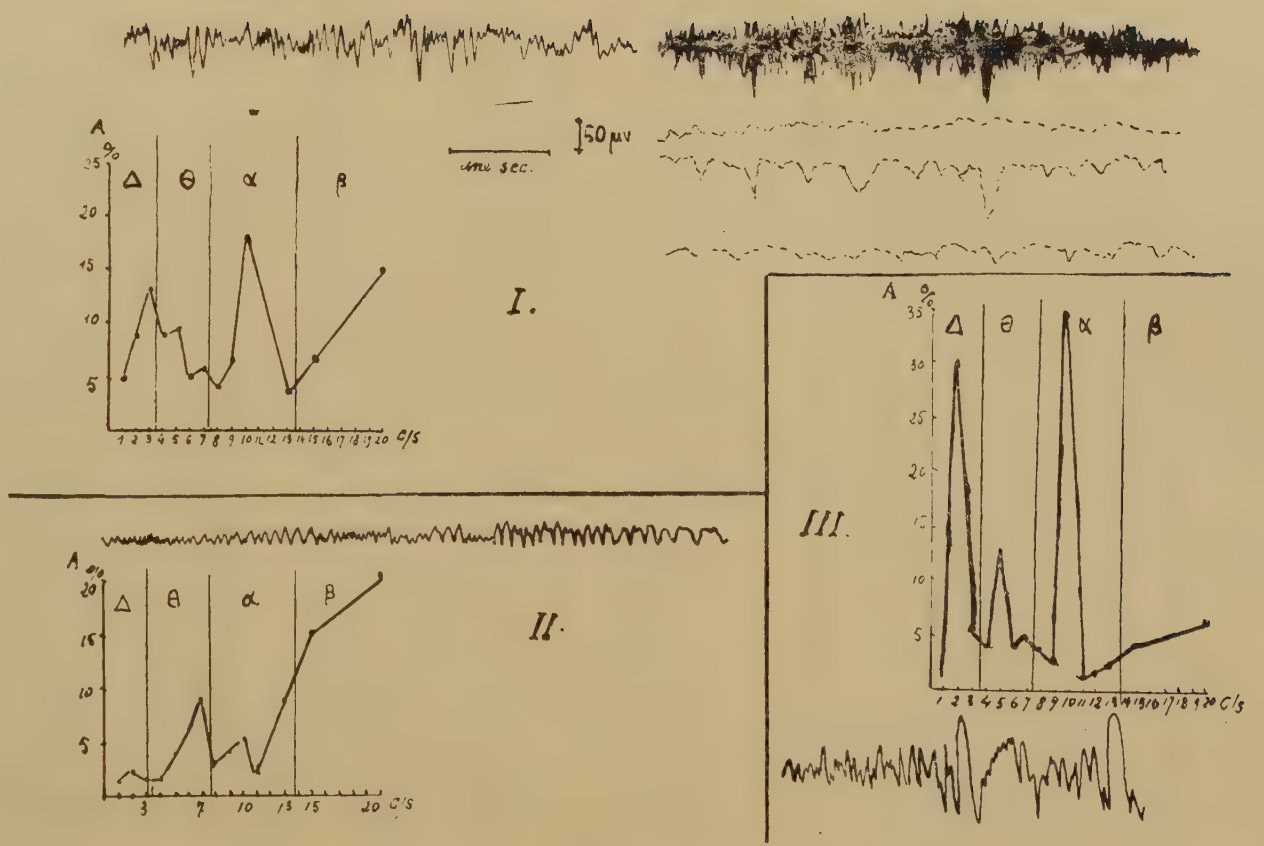


FIG. 9.

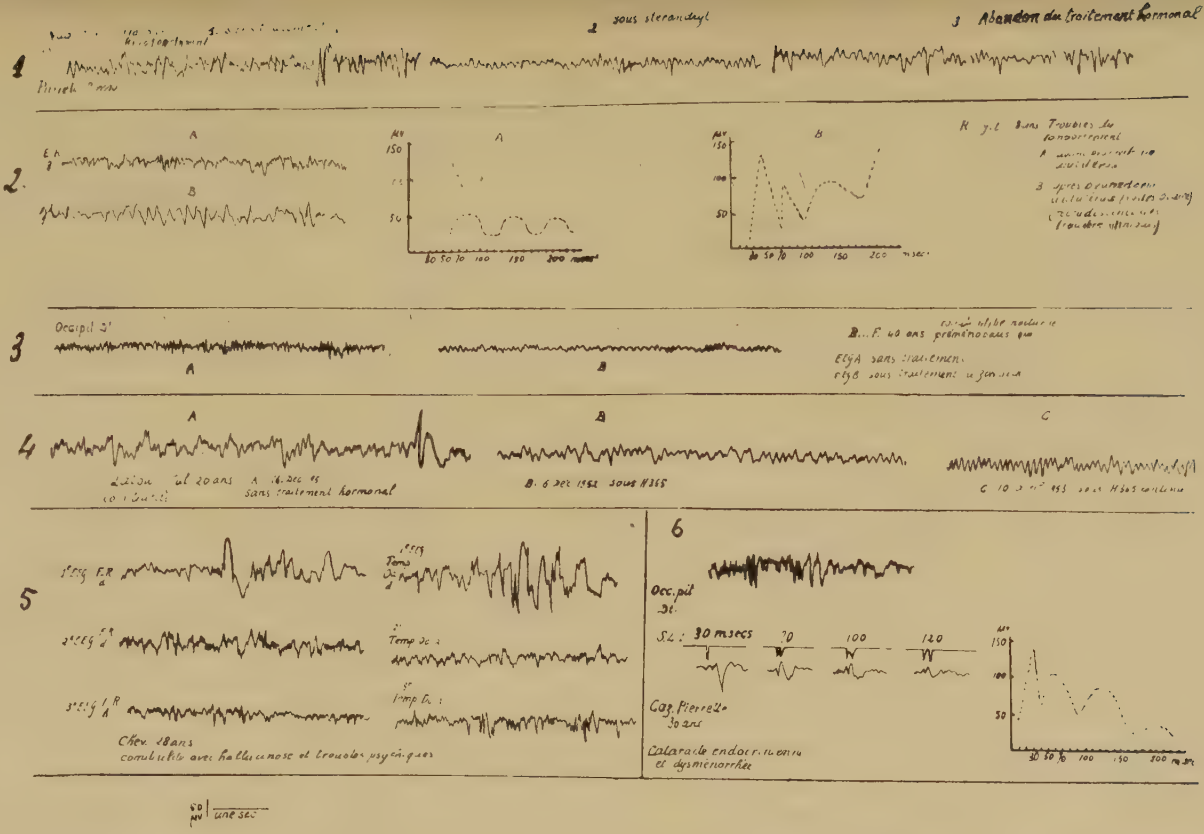


FIG. 10.

En 1 : E.E G. sans traitement troubles du comportement) 1 . Sous stérandryl (disparition des troubles) 2). Abandon du traitement (reprise des troubles (3 .

En 2 : A : Troubles du comportement et Hystérie. B : Aprés ovariectomie : aggravation et association d'Epilepsie clinique.

En 3 : A : Comitialité de la ménopause (au début). B : Traitement hormonal, disparition des crises, régularisation de l'E.E.G.

En 4 : A : Foyer Temporal; épilepsie hyperfolliculinie. B : Frénantol, amélioration. C : Disparition des crises.

En 5: Cas où aucun traitement hormonal ne fut appliqué. Persistance des troubles.

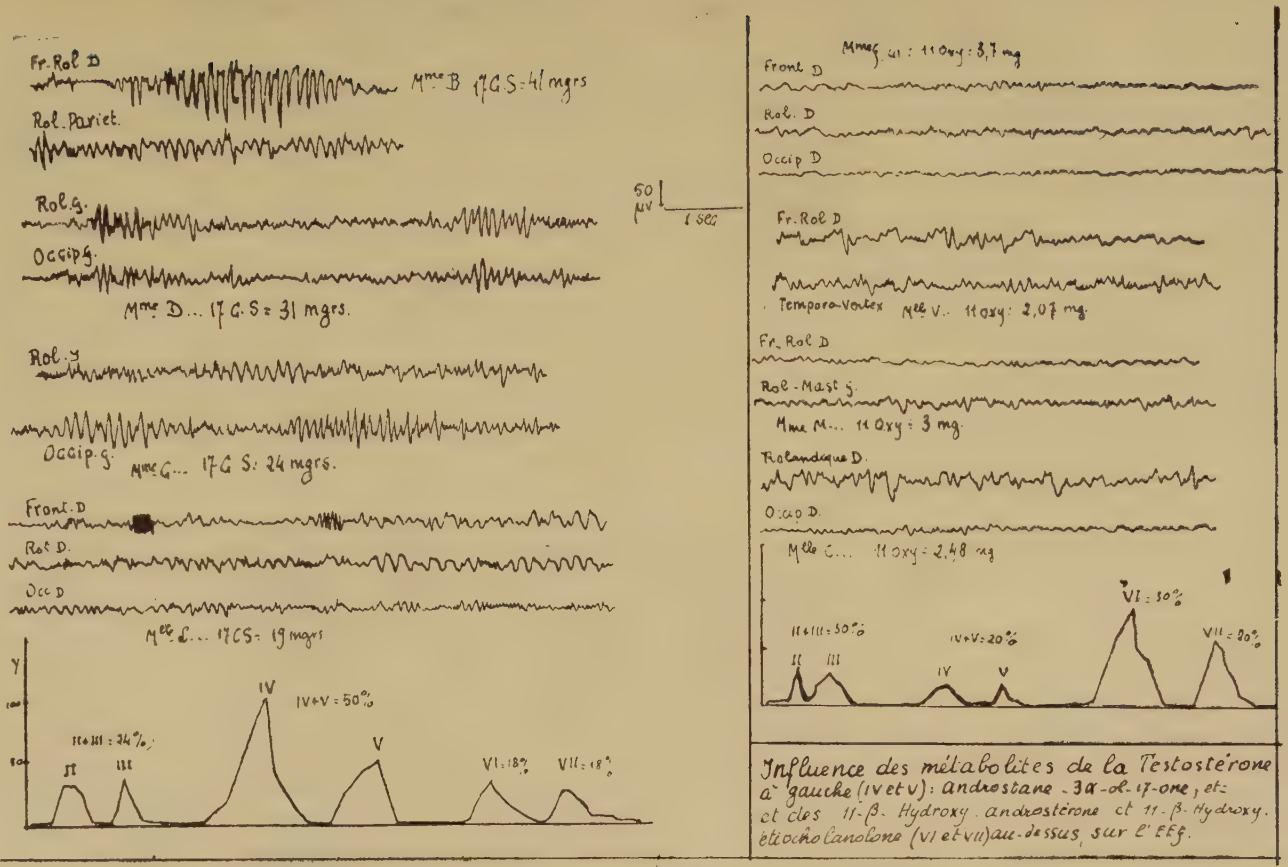
des, peu synchronisés, plus basse amplitude) confèrent à l'E.E.G. un « cachet » spécial, surtout les *stéroïdes surrénaux* [voir la figure ci-jointe, où des Electroencéphalogrammes de femmes ayant les unes, une augmentation des 11-oxystéroïdes (partie gauche de la figure), les autres un excès de 17 cétostéroïdes (partie droite de la figure), sont représentés, avec des séparations chromatographiques des 17-cétostéroïdes montrant pour l'excès des 11-oxystéroïdes un pourcentage élevé des pics VI et VII et pour les 17-cétostéroïdes un pourcentage élevé des pics IV et V (fig. 11)]. Il faut attirer l'attention sur le fait que ces Electroencéphalogrammes accompagnaient des bilans hormonaux où le taux des œstrogènes était variable. Il ne semble donc par que « l'air de famille » constaté dans chaque groupe dépende des œstrogènes, mais on serait au contraire porté à penser qu'il est en rapport avec l'excès d'une variété de corticostéroïdes.

Mais, ce qui caractérise l'allure électrographique de ces cas est l'association de rythmes rapides et de rythmes lents, dont la proportion et la répartition sont plus ou moins marquées suivant les cas et ce sont *les ondulations lentes* de la ligne de base avec les ondes diphasiques à maximum positif. Il faut retenir que dans les épilepsies généralisées les perturbations dominent dans les dérivations à large distance interélectrodes et basales, paraissant témoigner d'une perturbation *rhinencéphalo-diencéphalique majeure*. Les épilepsies d'expression temporale s'accompagnent des mêmes caractères et nous avons observé la variabilité des « foyers temporaux ».

Du point de vue de l'E.E.G. *dynamique* on trouve souvent un temps de réaction psycho-motrice lent, surtout dans les états anciens.

La stimulation lumineuse intermittente montre, avant tout traitement, une hyper-excitabilité neuronique (fig. 12).

N'importe quel état clinique paraît accompagner n'importe quel type de l'E.E.G. Toutefois, si la prudence oblige à s'en remettre à cette constatation qui s'impose à première vue de manière grossière, il faut faire *des réserves* sur les résultats



Influence des métabolites de la Testostérone à gauche (IV et V): androstane - 3α - ol - 17 - one, et: et des 11 - β - Hydroxy - androstérone et 11 - β - Hydroxy - étiocholanolone (VI et VII) au-dessus, sur l'EEG.

FIG. 11.

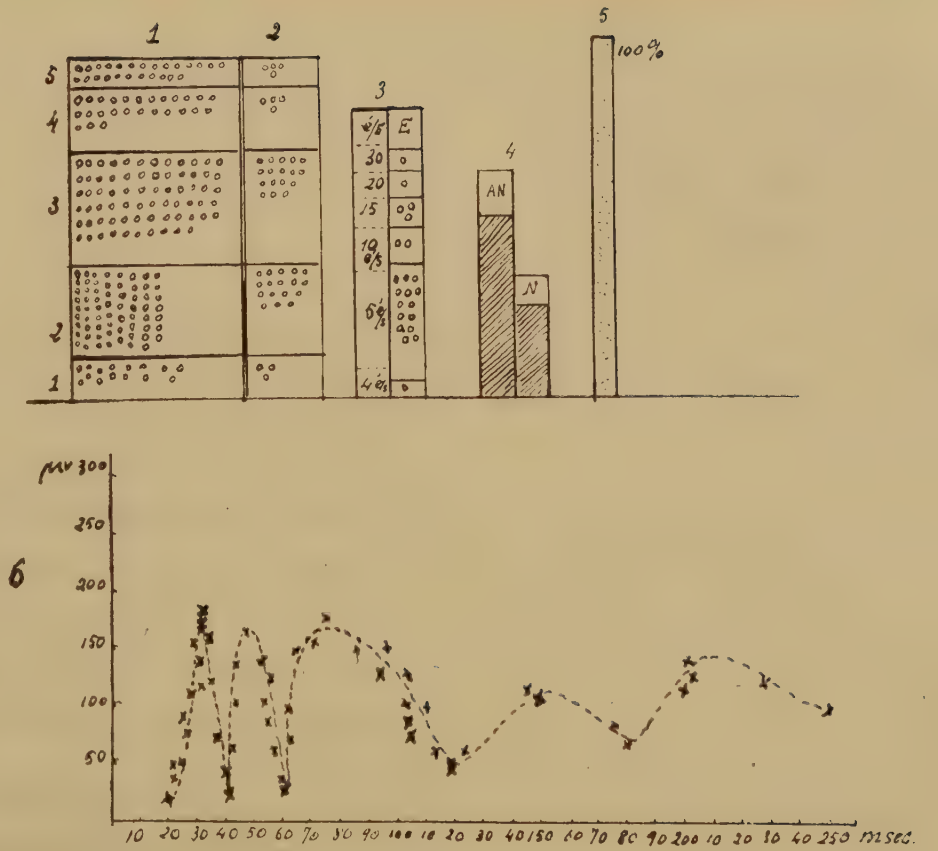


FIG. 12.

S. L. I. – 1. Subharmoniques ; 2. Harmoniques ; 3. Entraînement ; 4. Latence à l'éclair ; 5. 100 % d'anamolies ; 6. Courbe d'excitabilité cérébrale de l'ensemble des cas les plus typiques avec le type d'excitabilité courant, mais d'autres types se voient aussi.

futurs apportés par un travail approfondi. Tout d'abord, il semble que les malades ayant un excès de 11-oxystéroïdes présentent des perturbations cliniques plus intenses. Les crises comitiales sont plus dramatiques et plus difficiles à réduire. Le contingent névrotique associé est plus riche et plus ancré. On y trouve beaucoup plus d'automatismes, d'absences, de crises d'hystérie, d'hypocondrie avec troubles de la cénesthésie très marqués et une plus grande intrication de phénomènes viscéraux.

3°) - *Aspect hormonal*

L'étude hormonologique de l'ensemble des malades se heurte aux contingences inhérentes à tout travail qui repose sur la collaboration de la clinique et du laboratoire.

Aussi cette étude présente deux sources de résultats.

Un premier lot d'éléments nous est fourni sur 144 cas. *Il dépend d'une méthodologie que nous condamnons de manière inlassable et que nous évitons.* Néanmoins, elle nous est parfois imposée par les faits et par les défaillances inhérentes à toute collaboration avec la clinique. Il s'agit de l'investigation hormonale parcellaire. Elle consiste à fournir des informations incomplètes tantôt sur les biopsies de l'endomètre ou les frottis vaginaux, ou la courbe de température basale, tantôt sur des dosages hormonaux incomplets soit que par périodes on n'obtienne que des dosages des œstrogènes, ou que des dosages de glycuronidates butylosolubles 13 et de prégnadiol, ou des dosages des 17-cétostéroïdes ou des 11-oxystéroïdes, ou de la folliculostimuline antéhypophysaire. Ce premier lot d'information sera abandonné dans ce travail. Nous devons toutefois reconnaître qu'un E.E.G. « complet » et « travaillé » associé à une investigation clinique poussée a permis assez souvent d'avoir une notion assez satisfaisante du mécanisme en cause. L'ensemble des conclusions apportées par cette méthodologie défectueuse approche malgré tout des conclusions plus sérieuses apportées par la méthodologie reposant sur un bilan hor-

monal complet exécuté à temps voulu. Tout travail n'a donc pas été vain pour ces 144 cas, mais l'effort de prudence et le soin extrême apporté alors à l'investigation électro-clinique sont disproportionnés. Enfin la thérapeutique se ressent d'investigations qui n'apportent pas la sécurité désirable.

Un second lot d'éléments concerne l'exploration hormonale complète pratiquée sur 36 cas. C'est de ces résultats que nous tiendrons compte dans ce travail. Cette exploration comprend le bilan complet des taux d'hormones avec séparation chromatographique des 17-cétostéroïdes, l'étude des frottis vaginaux, la biopsie de l'endomètre, l'étude de la température basale.

Nous allons tout d'abord présenter les taux d'élimination urinaire par 24 heures trouvés chez les normaux par les méthodes exposées dans le chapitre de méthodologie lorsqu'elles sont réalisées dans notre laboratoire. Les dosages ont lieu au septième, treizième, quatorzième, ving-deuxième, ving-troisième jour du cycle.

Œstrone ..... (situation des valeurs maxima au moment des pointes dans le cycle).	20 gammas $\pm$ 5
Phénolstéroïdes	50 gammas $\pm$ 15
Prégnandiol (P.G.) ..... à la phase œstrogénique.	6 mgrs (5 $\pm$ 2)
et à la phase œstro-lutéinique.	15 mgrs (13 $\pm$ 3)
Glycuronidates butylosolubles 13 (G.B.S. 13) ..... à la phase œstrogénique.	15 mgrs ($\pm$ 4)
et à la phase œstro-lutéinique.	30 mgrs ($\pm$ 8)
Folliculostimuline antéhypophysaire (F.S.H.) ..... Les chiffres courants s'étalant surtout entre 40 $\pm$ 30.	6 à 70 unités-souris (U.S.).
Une marge allant de 70 à 80 s'associe dans notre pratique à des désordres bien que nous n'affirmions jamais l'existence d'une déviation patholo-	

gique sur un tel taux. Au-delà de 80 on peut considérer dans notre pratique le taux de F.S.H. comme pathologique.

Les 17-cétostéroïdes (17-C.S.)
chez la femme normale ..... 11 mgrs (+ 3 ou 4)
et chez l'homme normal ..... 14 mgrs (+ 3 ou 4)

Les 11-oxystéroïdes (11-oxy)
chez la femme ..... 1 à 1,5 mgr.
chez l'homme ..... 1 à 2 mgrs

Enfin, nous nous sommes inspirés de méthodes récentes d'exploration fonctionnelle du cortex surrénal. Le dosage des des 17 hydroxycorticostéroïdes urinaires a été pratiqué par M. Boussemart par la technique de Glenn et Nelson (technique originale de Porter et Silber modifiée. - Cf. Albeaux-Fernet, Romani et Breant, 1954). Chez l'homme normal, le taux de ces substances est compris entre 3,3 mgr. (valeurs inférieures) et 9,3 mgr. (valeurs élevées) ; la valeur moyenne est de 5,3 mgr. par 24 heures. Chez la femme, les chiffres sont plus bas : entre 2,1 et 5,8 ; la moyenne est située entre 3,7 et 4,8 mgr. par 24 heures.

Nous tenons compte avec soin du rapport G.B.S./P.G., dont l'étude permet de caractériser les particularités d'un cycle œstral. De même, nous tenons compte du rapport G.B.S./17-C.S. Les prélèvements sont accomplis après avoir recommandé au sujet d'observer un repos satisfaisant et en lui demandant s'il l'a respecté, à quel travail il s'est livré ou à quelles émotions il a pu être soumis — on tient compte des déplacements de la campagne vers la ville pour apprécier les résultats.

En outre, seuls les taux nettement élevés ou abaissés par rapport aux valeurs extrêmes de l'échelle normale précédente sont considérés comme pathologiques, après avoir refait l'examen.

Pour tout bilan, il est procédé au dosage du taux urinaire de la créatinine (créatinine de contrôle).

Dans de telles conditions, il est possible à ce point de nos recherches, de dresser *4 Tableaux Hormonaux*.

I. — *HYPERFOLLICULINIE DOMINANTE* (fig. 13, 14, 15, 16)

Il comprend 4 types :

a) *Type d'inflation simple.* L'E.E.G. est en général d'allure polyrythmique, plus ou moins organisée.

b) *Type d'inflation avec élévation de F.S.H.* sans réaction cortico-surrénalienne. L'E.E.G. est encore le plus souvent polyrythmique, mais porte davantage de rythmes rapides que dans le type a.

c) *Type d'inflation avec réaction cortico-surrénalienne et élévation des 17-cétostéroïdes.* Le taux de F.S.H. varie. L'E.E.G. est d'allure très polyrythmique, *bien organisée* et les rythmes *rapides* sont abondants.

d) *Type d'inflation avec réaction cortico-surrénalienne et élévation des 11-oxystéroïdes.* Le taux de F.S.H. est variable. L'E.E.G. est à prédominance *lente* et plus ou moins *désorganisé*. Du point de vue clinique ce dernier type comprend des cas sévères. On relève des témoignages de perturbation des mécanismes généraux de l'adaptation.

II. — *TABLEAU DEFICITAIRE* (fig. 17, 18, 19)

Il comprend trois types :

a) *Type d'insuffisance globale.* Elle porte sur les œstrogènes, la progestérone, la F.S.H. L'E.E.G. est à prédominance *lente*, marquée, mais à une allure assez *rythmique*.

b) *Type d'insuffisance partielle, portant sur les œstrogènes et la progestérone.* La F.S.H. est normale, bien qu'elle soit d'un taux situé dans la partie inférieure de l'échelle normale. Il y a *réaction cortico-surrénalienne* avec élévation des 17-C.S. L'E.E.G. est toujours à prédominance *lente*, mais le caractère est moins marqué que dans le type a ; il est d'allure *plus rythmique* que dans le type précédent et porte des rythmes

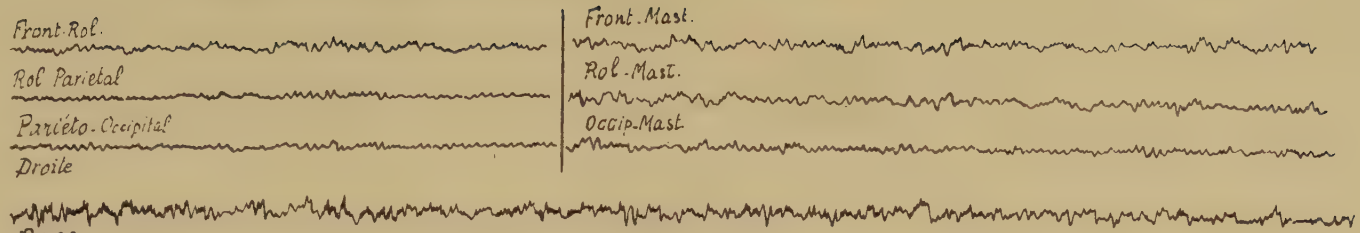
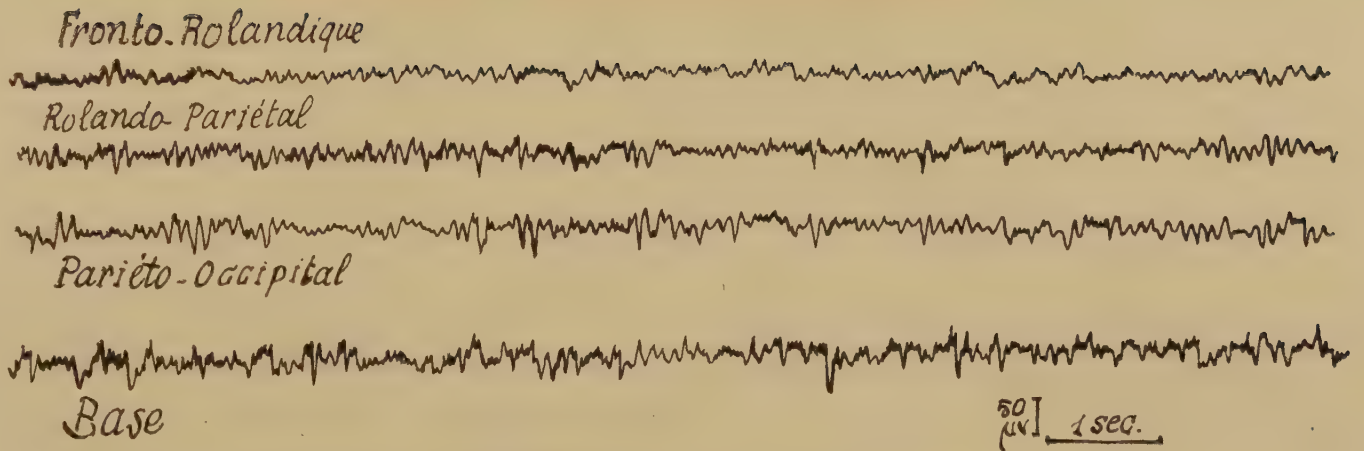

Front. Rol.
Rol Parietal
Pariéto-Occipital
Droite
Front. Mast.
Rol-Mast.
Occip-Mast.
Base
50 µV 1 sec.
Cl. D. 19 ans. Tableau I. Hyperfolliculinie dominante
type a. Inflation simple.
Absences (ovulation, prémenstruation)
Folliculine : 80 gammas
Phénolstéroïdes : 140 gammas
17 C.S : 11,18 mgrs.
11 Oxy : 0,86 "
F.S.H : 15 U.S
Au 14e jour
Trait. Orténal + Solantyl - Frénantol, Cutogyl - Depuis
Folliculine : 68,8 gammas
Phénolsteroïdes : 120 gammas
GBS : 10,32 mgrs.
PG : 6 mgrs.
Disparition de la comitialité
Au 23e jour
(Malade du Dr Audit)
Electrophorèse des Protéines : élévation de globuline β.

FIG. 13.



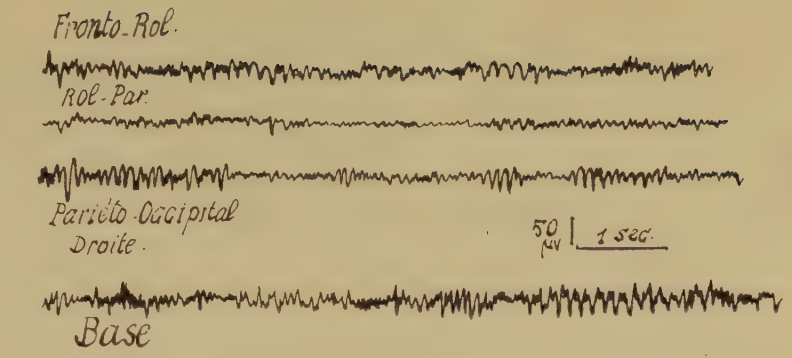
Gom... 18 ans Tableau I.. Type b.

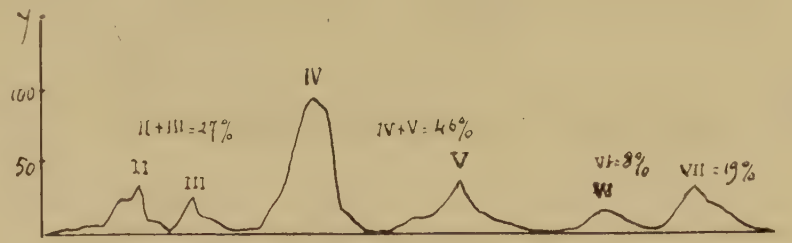
Hyperfolliculinie dominante
avec
élévation de F.S.H.

Grandes crises prémenstruelles

F.S.H.: 80 U.S.
Folliculine : 45 gammas.
Phénolsteroïdes: 80 gammas

FIG. 14.





Chromatogramme des 17 C.S

Augmentation du pourcentage des vagues des Métabolites de la Testostérone

Névrose d'angoisse
à prédominance nocturne

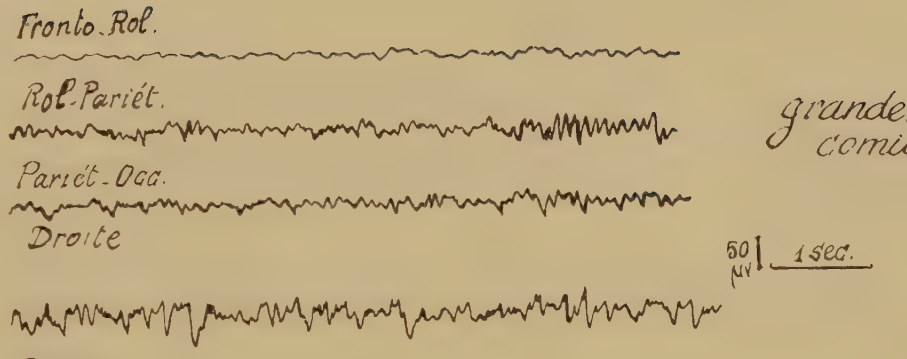
Folliculine : 60 gammas
Phénolstéroïdes : 112 gammas
FSH : 80 U.S.
17 C.S. : 24 mgrs.
PG : traces
G.DS. : 20,8 mgrs.

24e jour du cycle.

Mme CASA... Tableau I. : type C.

hyperfolliculinie dominante
avec réaction cortico-surrénalienne
du type élévation des 17 CS pics IV et V
(comparer l'EEG avec celui de la lapine
soumise au propionate de Testostérone).

FIG. 15.



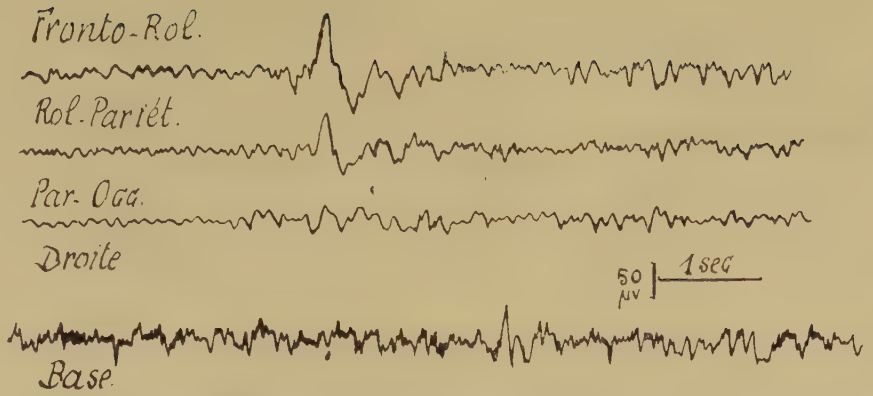
Chat. 14 ans. Tableau I.. type d.

Hyperfolliculinie avec réaction cortico-surrénalienne avec élévation des 11 oxystéroïdes

Folliculine : 39 gammas
Phénolstéroïdes : 78 gammas
F.S.H : 16 U.S.
17 GS 7,8 mgrs
GBS : 16 mgrs
11 oxy. : 2,48 mgrs
PG : traces.
au 21e jour du cycle

Trait.. gonadotrophine chorionique
Lutogyl
Orténal + solantyl
Disparition des phénomènes comitiaux. depuis 6 mois.

FIG. 16,



Absences ; rarement de Grandes crises comitiales au début des règles

Gui.. 17 ans. (Dr Audit)

Tableau II déficitaire. - Type a : Insuffisance globale

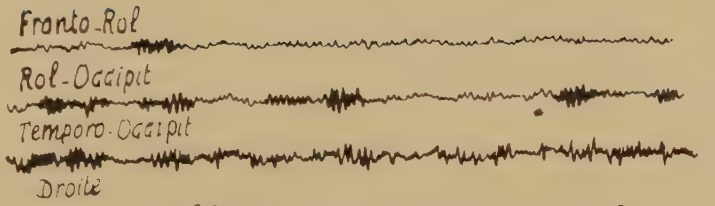
Œstrogènes (dosage biologique) : 160 u.i le 12e jour
200 u.i. le 25e jour

F.S.H : inférieure à 2 u.s le 12e jour

P.G. 0 le 25e jour

17 CS : 10,20 mgrs

FIG. 17.



Psychasthénie avec troubles du comportement

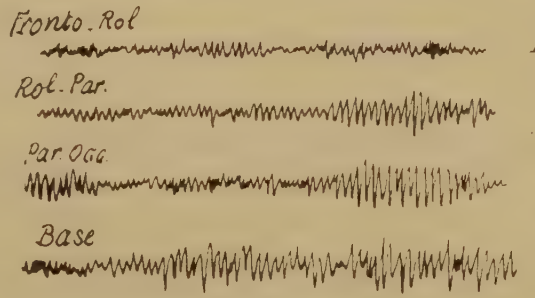
Mlle Mong... 16 ans

Tableau II, déficitaire... type b,

d'insuffisance partielle, avec réaction cortico-surrénalienne, à élévation des 17 C.S., du type métabolites de la Testostérone.

Folliculine : 18 gammas, Phénolstéroïdes : 40 gammas, FSH : 13 us., 17 GS : 18 mgrs, PG : 1,8 mgr au 22e jour, GBS : 20 mgrs.

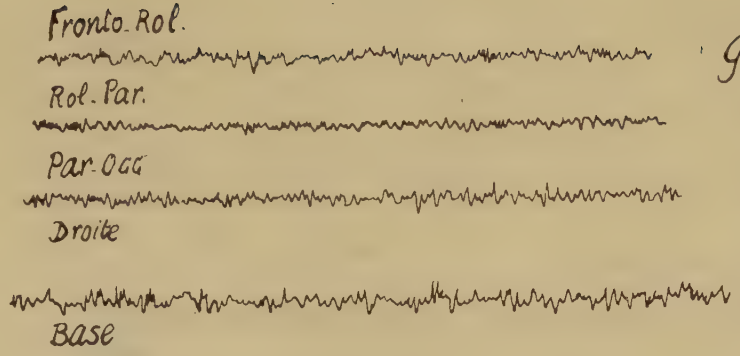
Trait.. Glutaminol amphétaminé + Vitamine C 500 + Néostéron (méthylsténandiol - non virilisant). (Prof. agrégé J. FAURE) — Depuis 4 mois, changement complet de comportement : prise d'initiatives, euphorie.



Même tableau, type b, mais avec réaction cortico-surrénalienne spéciale, caractérisée par une élévation isolée des GBS.

Chante 37 ans - Menstruation rare, pauvre. Biopsie de l'endomètre montrant dans la 2ème partie du cycle une insuffisance marquée de la progestérone — PG. traces - Ovulation tardive - Cycle très long.

FIG. 18.



Grandes crises comitiales à l'ovulation 50 µ 1 sec.

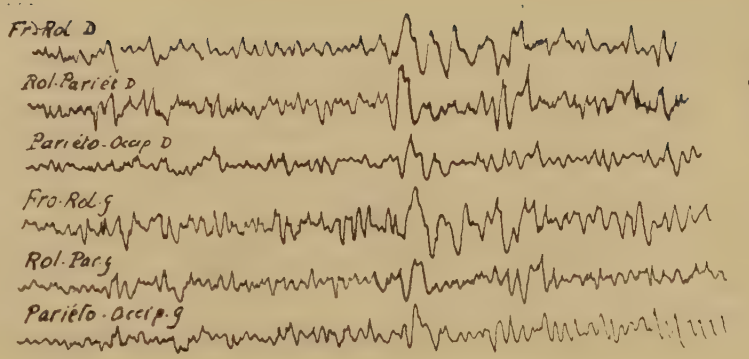
Mme DEG. - 28 ans.

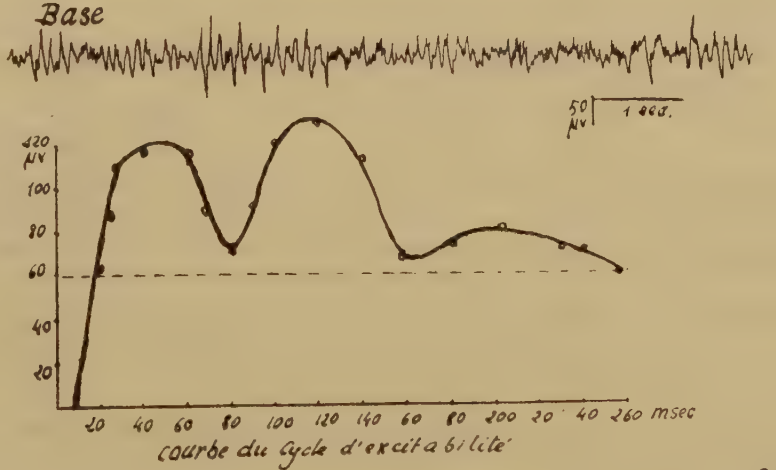
FSH < 1 U.S. P.G: 1,30 mgrs (23e j.)
GBS: 9,60 mgrs (23e j.)

Frottis vaginaux: clocher œstrogénique à 90% au 10e jour - à 80% au 18e j.
Courbe de Température: décalage au 20e j.
Biopsie endomètre: muqueuse incomplètement parvenue au stade folliculino-lutéinique, retard d'ovulation, action progestative insuffisante, surcharge folliculinique relative

Tableau II, déficitaire, type C,
insuffisance partielle portant sur la progestérone, hyperfolliculinie relative

FIG. 19.





courbe du cycle d'excitabilité

Mme R... Névrose
39 ans avec troubles de la cœnesthésie et contingent hépatodigestif
Il n'y a pas de Comitialité clinique.
Apparition des troubles après une grossesse.
Menstruations pauvres syndrome prémenstruel.

Bilan hormonal
8e j. : Folliculine : 19 y 24 h
Phénolstéroïdes 27 y
17 CS. 7,8 p.j.
GBS : 9 mg
PG : néant
17-Hydroxycorticostéroïdes :
Technique de GLENN et NELSON (modifiant tech. de PORTER et SILBER)
5 mgr. (Nl : de 3,7 à 4,8).

23e j. : Folliculine : 28 y
Phénolstéroïdes : 42 y
GBS : 16 mg
PG : 5,88 mg

Serait une variété du tableau II avec réaction cortico-surrénalienne

FIG. 20.

rapides qui sont groupés de manière *organisée*. Il peut y avoir aussi une augmentation isolée des G.B.S. L'E.E.G. est alors plus organisé encore et porte moins de rythmes rapides. L'alpha régulier domine.

c) *Type d'insuffisance partielle portant sur la progestérone.* Il y a souvent une hyperfolliculinie relative sans hyperfolliculinurie. La F.S.H. peut être normale, bien que basse ; elle peut être aussi insuffisante. L'E.E.G. est d'allure polyrythmique et porte un pourcentage important de rythmes rapides. Il a été aussi observé un type où il y avait avant tout une élévation des 17-hydroxycorticostéroïdes (voir fig. 20, Mme R.., 39 ans, névrose).

Une notion peut être dégagée : les troubles cliniques qui accompagnent ce tableau ne paraissent pas différents des troubles qui accompagnent le tableau précédent. Peut-être y trouvons-nous seulement moins de troubles viscéraux intriqués, en particulier dans les cas appartenant au type a du tableau II.

III. — *TABLEAU DE LA MENOPAUSE SPONTANEE AVEC INFLATION FOLLICULO-STIMULINE HYPOPHYSAIRE*, montrant deux types (fig. 21 et 22).

a) *Type d'hyperfolliculinie sans réaction cortico-surrénalienne.* L'E.E.G. montre une activité *très rapide ;* c'est le type électrographique II. Il s'agit de femmes arrivées au moment de la ménopause. Les réactions allergiques sont fréquentes. Dans l'E.E.G. on retrouve souvent un rythme en arceau en rolandique.

b) *Type d'hyperfolliculinie avec réaction cortico-surrénalienne.* L'E.E.G. est *polyrythmique*, avec rythmes rapides et lents et une organisation en général bien *conservée*. C'est surtout les 17-C.S. qui sont en excès. Les femmes sont en général nettement ménopausées.

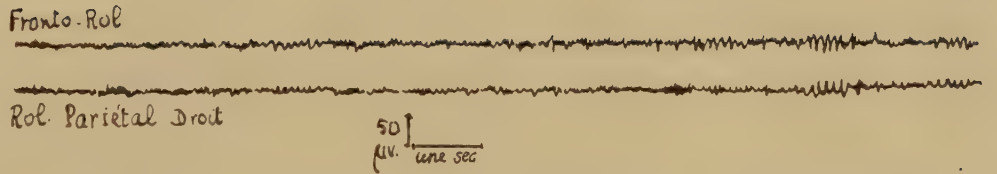


Tableau III.. Ménopause spontanée. Type a, sans réaction cortico-surrénalienne
Hyperfolliculinie avec ou sans hyperfolliculinurie

Ovaire ♂ 4 ans. FSH: 90 US - GBS: 6 mgrs. au 25e j. - Pg = 0.
Biopsie endomètre stade folliculinique persistant. Absence d'ovulation
Frottis vaginaux : index très bas
Grandes crises comitiales apparues dès les premières manifestations de la ménopause et migraine vraie.

FIG. 21.

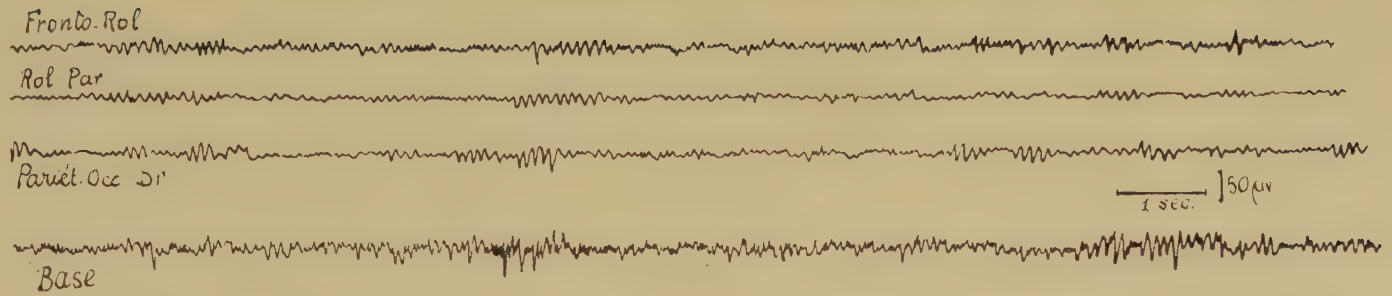


Tableau III. - Type B., hyperfolliculinie avec réaction cortico-surrénalienne, par élévation des 17 C.S., métabolites de la Testostérone

Mme Del.. 52 ans. - Névrose hypochondriaque avec anxiété

Folliculine : 204 gammas
Phénolstéroïdes : 238 gammas
FSH : 90 U.S.
17 CS : 31 mgrs. Chromatogramme élévation importante de la vague IV
17 BS. 51 mgrs

FIG. 22.

IV. — *TABLEAU DE LA MENOPAUSE ARTIFICIELLE APRES CASTRATION AVEC OU SANS INFLATION DE FOLLICULO-STIMULINE HYPOPHYSAIRE*, montrant deux types (fig. 23 et 24) :

a) *Type d'hyper-folliculinie relative avec dysrégulation cortico-surrénalienne* (celle-ci étant bien mise en valeur par la séparation chromatographique des 17-C.S.). Les 11-oxystéroïdes sont en excès. L'E.E.G. est à prédominance *lente, plus ou moins mal organisé.*

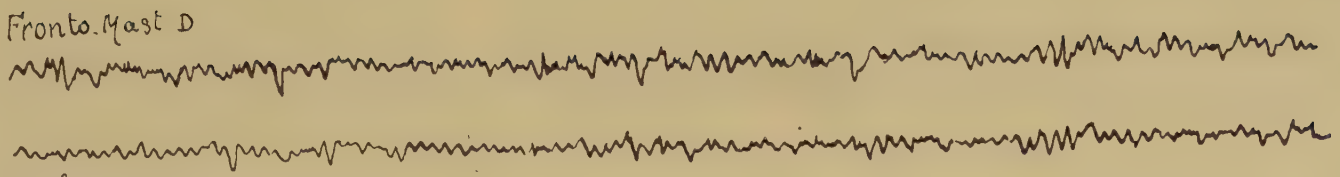
b) *Type d'hyperfolliculinie dominante avec hyperactivité cortico-surrénalienne.* L'E.E.G. est à prédominance *polyrythmique ; mieux organisé* que dans le type précédent. Les 17-C.S. sont en excès.

Les malades du type IV sont très troublées. Elles présentent des symptômes du type névrotique accentué soit de manière isolée, soit de manière intriquée. Parmi les manifestations psychiatriques *c'est la note hypocondriaque avec troubles de la cénesthésie* qui domine.

Malgré les particularités de l'E.E.G. et des sympômes qui accompagnent chaque tableau dans le matériel que nous avons étudié, nous devons répéter que nous n'avons pas le droit d'isoler un type d'E.E.G. ou un type clinique qui caractériserait chaque tableau. Il existe une allure électrographique commune, donnant aux rythmes bioélectriques cérébraux un « air de famille » ; les variations électrographiques se font en plus ou en moins quant à la fréquence et quant à l'organisation. D'autre part les troubles neuropsychiatriques dominants sont eux aussi identiques dans la règle.

Quoiqu'il en soit, un fait s'impose :

Le paroxysme clinique accompagnait toujours une perturbation hormonale prépondérante. Ayant constaté ce fait d'une manière fortuite d'abord, nous nous sommes attachés en nous aidant de notre questionnaire et des dosages hormonaux à le



IV. — Tableau IV, ménopause artificielle, après castration. — Type a.

Mme M... 39 ans. Névrose, anxiété, hypochondrie, troubles de la cénesthésie, crises asthmatiformes.

50 µv | 1 sec.

F.S.H: 105 U.S.
Folliculine : 27 gammas
Phénolstéroïdes : 75 gammas
G.B.S. = 27 mgrs
17 C.S : 12 mgrs
11 Oxy. : 3 mgrs.

chromatogramme : élévation des vagues VI et VII.

FIG. 23.

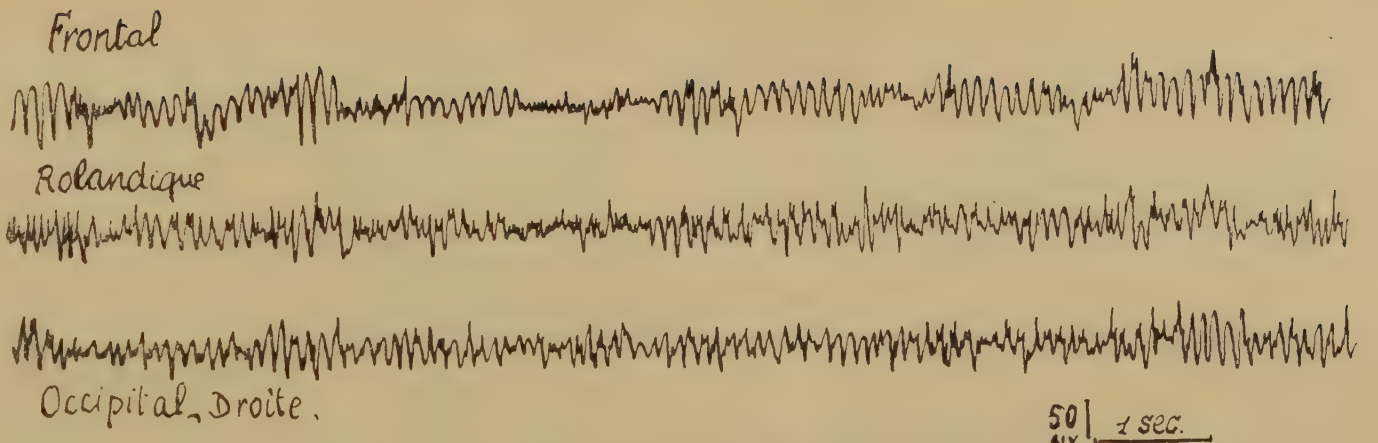


Tableau IV. type b.. hyperfolliculinie dominante avec
— hyperactivité cortico-surrénalienne. (17 C.S +)
Ménopause de la Castration.

Mme Bar.. 49 ans.. Folliculine : 46 gammas 11 Oxy : 3 mmgrs.
Névrose, anxiété' Phénolsteroïdes : 58 gammas 17 C-S : 41 mgrs
troubles de la PG : 3 mgrs - G.B.S. 17,6 mgrs
cenæsthésie

FIG. 24.

vérifier. Jusqu'à présent, cette corrélation a toujours existé fig. 25).

Si nous essayons d'envisager les résultats dans une *perspective statistique* portant sur l'ensemble des malades nous constatons qu'aucun dérèglement hormonal n'émerge d'une manière significative. Si l'hyperfolliculinie (80 %) avec ou sans hyperfolliculinurie associée à un manque d'utilisation de la progestérone (60 %) par l'endomètre est un trouble fréquent, les dérèglements associés sont importants (dysrégulation surrénalienne 75 %, dysrégulation hypophysaire 70 %).

Il faut signaler qu'il est des cas où il n'existe aucun trouble marqué de l'élimination urinaire des hormones déceler de manière satisfaisante par nos méthodes d'investigation hormonale. On constate seulement des modifications de la muqueuse pendant le cycle. Or, les troubles neuropsychiatriques sont identiques à ceux trouvés dans les autres cas. L'E.E.G. est polyrythmique, à prédominance rapide.

Enfin, tous ces tableaux hormonaux et tous ces caractères électrographiques s'accompagnent de manière indifférente d'épilepsie ou d'autres signes neuropsychiatriques. *Ainsi il est impossible de faire de l'épilepsie cataméniale une entité électrographique ou une forme électro-clinique particulière.*

Chez l'homme des études semblables ont été pratiquées. Un nombre de cas fort restreint a été étudié. L'étiquette pathologique était très variée. Nous comptons : 1 déprimé mélancolique, un épileptique, deux déséquilibrés avec troubles du comportement sévères, un homme atteint de maladie de Basedow diencéphalique, un sujet présentant des crises émotives et des troubles du caractère, soit 6 hommes. Le déprimé mélancolique avait 50 ans. Les autres étaient jeunes, l'âge moyen des cinq étant 26 ans.

Il est intéressant de noter d'emblée que les rythmes bioélectriques cérébraux avaient dans les 6 cas un « air de famille » et qu'ils étaient du type électrographique I de la femme.

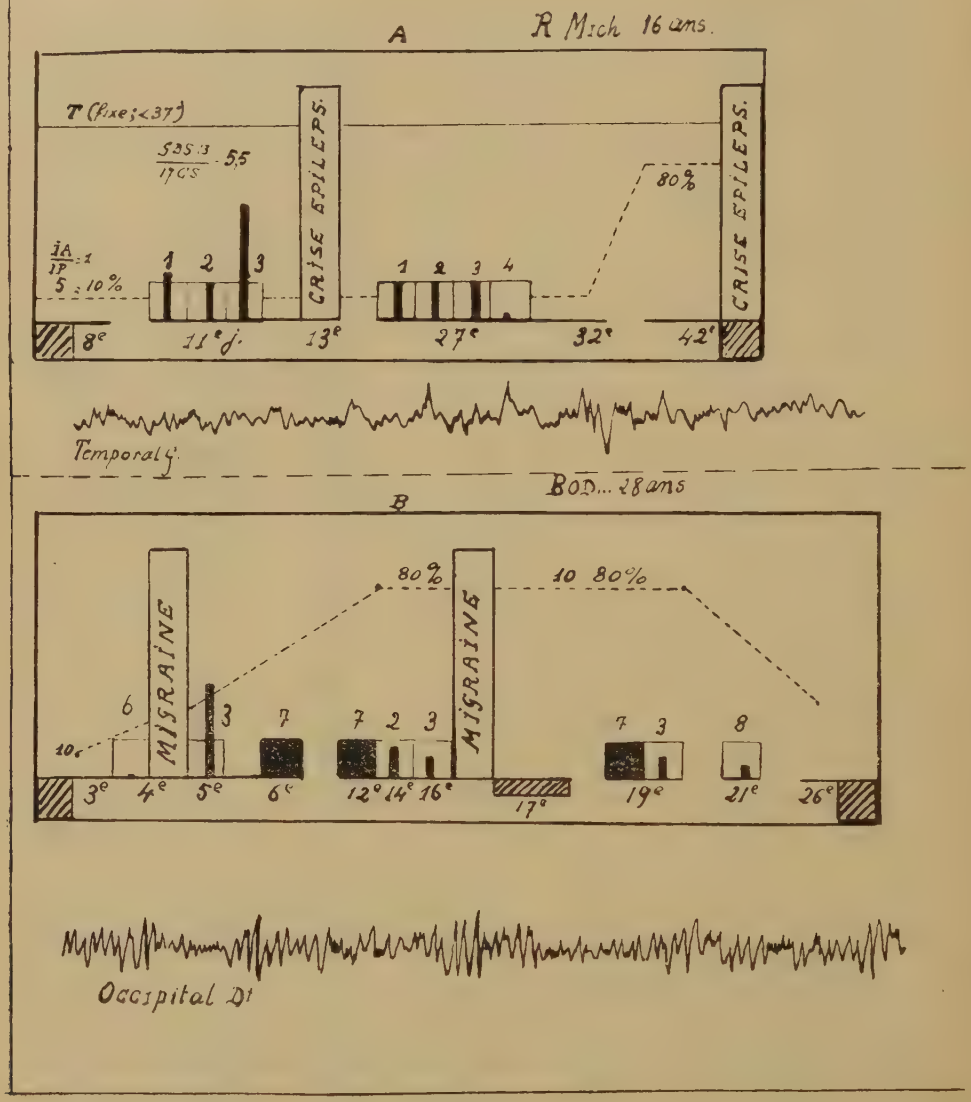


FIG. 25.

A et **B** sont des représentations d'exemples de bilans hormonaux, avec le moment du paroxysme clinique : grande crise d'épilepsie en **A**, migraine typique en **B**. Les carrés blancs ont une hauteur qui correspond au taux de l'élément hormonal dosé de ce jour-là, taux normal. Les colonnes noires qui les remplissent, les dépassent, ou qui n'arrivent pas à leur sommet, représentent le taux réel normal, ou excessif, ou insuffisant de l'élément hormonal considéré. Les carrés noirs (7) correspondent aux biopsies de l'endomètre ; les carrés et rectangles hâchurés aux pertes de sang. 1 = 11-oxycorticostéroïdes ; 2 = 17-cétostéroïdes ; 3 = glycuronidates-butylosolubles ; 4 = prégnanediol ; 5 = index acidophilique et karyopycnotique des frottis vaginaux ; 6 = folliculostimuline hypophysaire ; 7 = biopsie de l'endomètre montrant une surcharge en folliculine ; 8 = œstrogènes en unités internationales ; 10 = index acidophilique des frottis vaginaux.

Toutefois, des *variations* existaient suivant le bilan hormonal.

C'est ainsi que le déprimé de 50 ans, qui avait un taux inférieur de follicostimuline hypophysaire (2 U.S.), un taux normal de 17-C.S. (15 mgrs) et une courbe anormale d'excrétion des 17-C.S. à la séparation chromatographique de ces substances, était porteur de *rythmes bioélectriques cérébraux lents nombreux et mal organisés (fig. 26)*. Les fractions IV et V androstérone et étiocholanolone ,métabolites te testostérone, indicateurs de l'activité gonadique) étaient très abaissées. La fraction II, correspondant à l'i-androsténolone, fraction androgène des surrénales était très élevée et la fraction VII (l'un des 17-cétostéroïdes oxydés en cabonne 11) était aussi augmentée. La conclusion vraisemblable entraînée par l'examen de cette courbe devait être : baisse de l'activité gonadique avec hyperactivité androgène de la cortico-surrénale. On pouvait penser aussi qu'il existait un déséquilibre de la stimulation hypophysaire : le taux de F.S.H. (stimulatrice de la spermatogénèse étaient très bas, et les fractions des 17-C.S. excrétées en excès étant celles qui s'élèvent lors d'un excès d'A.C.T.H.. *Ainsi nous retrouvons ici, chez l'homme, des variations électographiques* (par rapport au type représentatif) *analogues à celles que nous avons observées chez la femme, lorsque celle-ci présente une élimination excessive des 11-oxystéroïdes* (et aussi une séparation chromatographique de même type que celle de notre homme). De même que dans le cas de ces femmes l'atteinte *clinique* était particulièrement *sévère* (la plus sévère des 6 cas). Le Professeur J. Faure a montré comment un traitement intensif et isolé par le proponiate de testostérone a tout fait rentrer dans l'ordre : F.S.H. : 15 U.S., 17-C.S. : 14 mgrs, trame de la séparation chromatographique des 17-C.S. normalisée (avec récupération des fractions androgéniques gonadiques), normalisation des rythmes bioélectriques du cerveau, guérison maintenue (tous examens faits après suppression du traitement), dans sa communication du 5 mai 1954 (Revue Neurologique, 1954, T. 90, N° 4, voir fig. 2, page 336).

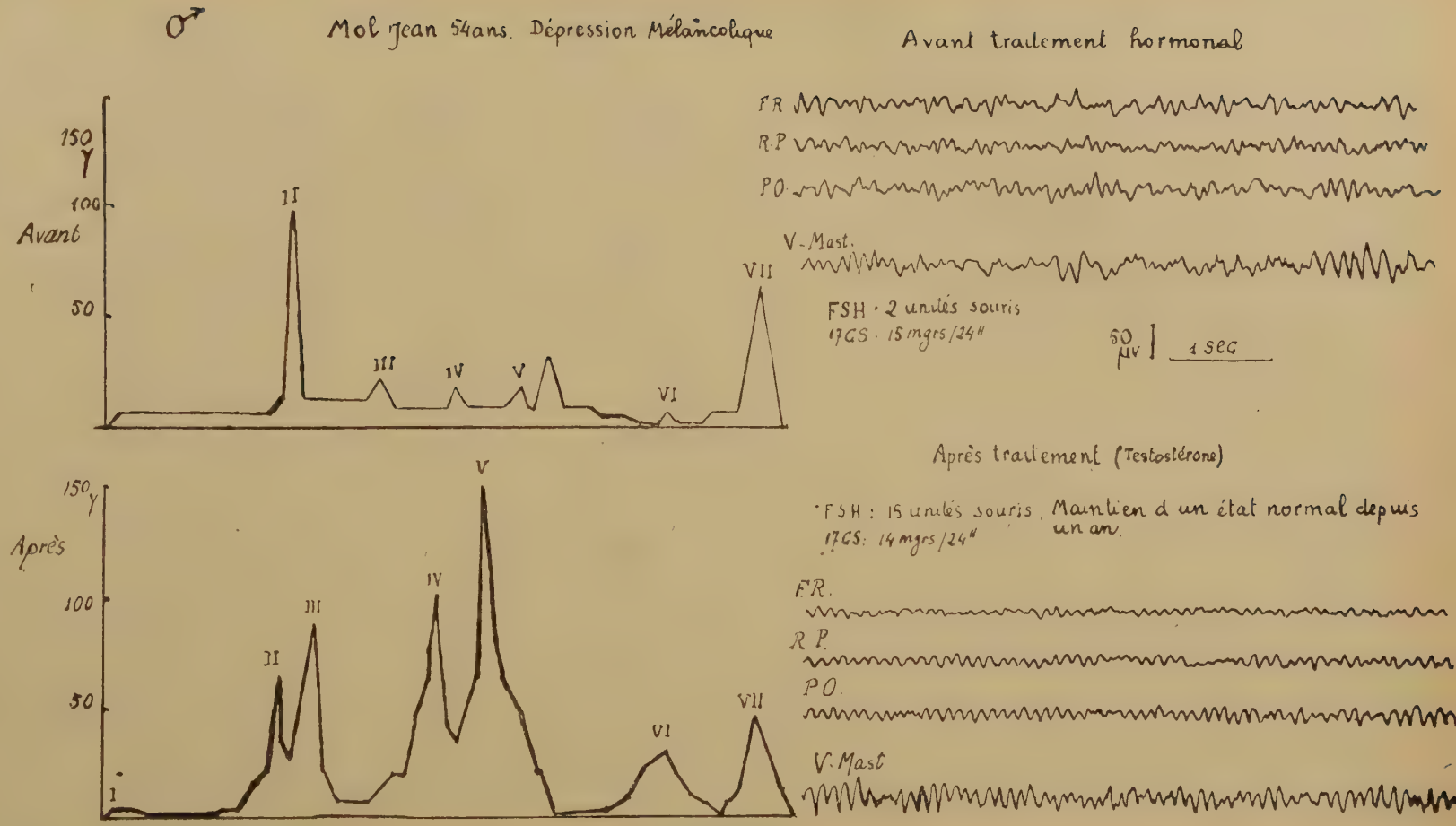

♂
Mol Jean 54ans. Dépression Mélancolique
Avant traitement hormonal
150 γ
100
Avant
50
II
III
IV
V
VI
VII
FR
R.P
PO
V-Mast.
FSH · 2 unités souris
17CS · 15 mgrs/24h
50 µv
1 sec
Après traitement (Testostérone)
FSH : 15 unités souris
17CS: 14 mgrs/24h
Maintien d un état normal depuis un an.
150 γ
Après
100
50
I
II
III
IV
V
VI
VII
FR.
R P.
PO.
V. Mast

FIG. 26.

Par contre, lors d'élévation des 17-C.S., des pics IV et V avec augmentation chez l'homme, nous avons observé une abondance de *rythmes rapides*, avec des rythmes bien *organisés* et des bouffées de *synchronisation, comme chez la femme* (tel en particulier le cas de l'épileptique M. G... avec 17 C.S. : 20 mgrs).

Enfin il faut signaler que c'est le malade atteint de maladie de Basedow diencéphalique vérifiée qui présente le type électrographique *le plus conforme* au type I représentatif.

Une autre notion doit être dégagée. *C'est l'anamnèse et les conditions dans lesquelles ces bilans hormonaux sont demandés.* Il se trouve toujours que l'E.E.G. est réclamé par un clinicien qui ne peut pas traiter son malade avec efficacité par une thérapeutique classique et fort logique en apparence ; des syndromes les plus divers conduisent ainsi au laboratiore d'E.E.G. C'est alors en présence d'un E.E.G. aux caractères particuliers plus ou moins conformes au type électrographiquee I représentatif, mais qui l'évoquent toujours (et reconnus par la laborantine elle-même) que nous pensons à une origine endocrienienne ou à la participation importante d'un dérèglement endocrinien. Nous reprenons l'interrogatoire et conseillons de pratiquer un bilan hormonal satisfaisant, tout en insistant sur le danger d'une thérapeutique hormonale empirique établie sur la simple notion de l'échec constaté de la thérapeutique classique et d'un E.E.G. suggestif. Jusqu'à présent les résultats du bilan hormonal ont confirmé les prévisions dictées par l'E.E.G. et par la clinique.

De cette brève étude des résultats recueillis dans le sexe masculin, nous ne retiendrons pour le moment que :

1°) La variété et la disparité des troubles cliniques et des troubles du comportement en regard d'un même type électrographique cérébral et d'un même dérèglement hormonal.

2°) L'identité des caractères électrographiques correspondant à un dérèglement hormonal dans les deux sexes.

3°) La présomption de l'influence des substances stéroïdes

sur les caractères des rythmes bioélectriques cérébraux, comme chez la femme.

5°) L'influence des hormones — et aussi probablement des réactions diencéphalo-hypophysaires — sur les rythmes cérébraux, sur l'excitabilité cérébrale et sur le comportement, aussi bien chez l'homme que chez la femme.

5°) Il faut noter que chez l'homme, comme chez la femme, ce sont les dérivations qui rendent compte de *l'activité rhinencéphalo-diencéphalique*, qui sont les plus perturbées, bien que l'encéphale soit « pris en totalité ».

IV

CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES

Névroses

MALADES 8	Améliorations nettes 7		ECHEC 0	Abandon indiscipline 1
	GAIN total et durable	GAIN incomplet mais très appréciable		Amélioration nette pendant le traitement
	3	4		1
MER... 45 ans, castrée, hypocondrie angoisses + asthme + cénestopathie + cholécystite				+
MOL... 50 ans, dépression mélancol. Hypoandrog	+			
BA... 48 ans, ménop. névrose	+			
VAG.. 18 ans, tr. comp. améno. p. période.		+		
BAR.. 45 ans castrée, hypocondrie, angoisse		+		
MON... 17 ans, psychasthénie nette, dysméno	+			
TH... 48 ans, ménop. névrose cénestopathie		+		
DELM... 46 ans, ménop. névrose, angoisse, cénestopathie		+		

Epilepsie

MALADES 12	Améliorations nettes 7		ÉCHECS 3		Abandons indiscipline 2
	GAIN total et durable	GAIN incomplet mais très appréciable	GAIN trop léger (trait endo mal adapté)	GAIN nul (trait. endo mal adapté)	SUCCÈS complet transitoire pendant le traitement
	3	4	1	2	2
Ed... 28 ans, Hyperthyroïdie + Epilep. Dysméno	+				
LESP... 39 ans, Ep. noct. + migraine + urticaire + améno		+			
LAT... 26 ans, Ep. + Tr. caract. + dysméno		+			
BOU... 38 ans, Ep. noct. + tr. caract. + anxiété + améno		+			
RO... 18 ans, Hystérie + Ep. + crises d'améno					
SEIG... 28 ans, Ep. grave post-puerp. + améno	+				
CHEV... 15 ans, Ep. + aménc	+				
JOL. LAP... 16 ans, Ep. + dysméno					+
BOR...25 ans, Ep. + psych. + métrorragies					+
DEC... 29 ans, Ep. + tr. carct. + périod. d'Amé			+		
GUI... 15 ans Ep. + anxiété + améno				+	
GRAN... 15 ans, Ep. + Dysm				+	

Résultats thérapeutiques généraux

Nombre de cas traités 20	Améliorations nettes 14		ÉCHECS 3		Abandons indiscipline 3	
par la méthode mixte hormonale et sédative (type anticonvulsif	GAIN total et durable	GAIN incomplet mais très appréciable	GAIN trop léger (par trait. endocrinien mal adapté)	GAIN nul (par traitement endocrinien mal adapté)	SUCCÈS complet transitoire pendant le traitement	Amélioration nette pendant le traitement
20	6	8	1	2	2	1

I. — Il est bien connu que les troubles présentés par nos malades *sont difficiles à réduire* (épilepsie dite cataméniale, névroses et troubles du caractère invétérés, hypocondrie de la ménopause). Les malades de notre série représentent *toutes des cas qui étaient traités sans succès* depuis longtemps.

II. — Nous donnons des résultats qui ne concernent que le traitement de 20 cas (12 épilepsies, 8 névroses). *Nous ne parlons, en effet, que des malades qui ont suivi une thérapeutique dont la durée permet d'émettre sur ses effets un jugement suffisant.* Bien d'autres sujets sont en traitement, mais nous n'admettons dans ce bilan thérapeutique que ceux *qui ont pu être correctement surveillés pendant au moins un an.*

Toutefois nous croyons devoir signaler la difficulté que nous avons éprouvée au début de nos recherches pour suivre les effets du traitement de malades sur lesquelles nous avions pratiqué de longues et patientes investigations. Néanmoins, nous arrivons de plus en plus à améliorer nos possibilités de surveillance et à créer de bonnes habitudes.

III. — La considération des tableaux placés au début de ce chapitre montre la répartition des résultats.

Nous entendons par *améliorations nettes*, l'état obtenu par l'action d'un traitement qui a entraîné un gain de santé évident et différent de celui qui avait été observé jusqu'alors par l'emploi des thérapeutiques antérieures.

Nous désignons par *gain total et durable* une amélioration nette caractérisée par la disparition persistante des troubles neuropsychiatriques, des troubles menstruels et par le retour d'un E.E.G. à la normalité avec absence des caractères électrographiques « endocriniens ».

Nous désignons par *gain incomplet mais très appréciable* une amélioration nette caractérisée par l'atténuation marquée et persistante des troubles précédents, ou par la disparition persistante de l'un d'eux, et par l'amélioration d'un E.E.G. qui conserve un caractère électrographique « endocrinien » bien que très atténué et voisin de la normalité.

La rubrique *échecs* a été employée dans un sens large. Nous y avons inclus les cas où il y avait un *gain léger*, mais qui n'était pas différent de celui qui est parfois apporté par un traitement classique de l'arsenal neuropsychiatrique, même si ce gain léger a persisté pendant un an (comme pour l'échec rapporté dans ce tableau). Parmi les *gains nuls* nous plaçons les cas où il n'y a eu aucune amélioration, même si nous connaissons la cause de l'échec et si tout nous laisse croire, par les informations données par la malade, que le remaniement thérapeutique est fructueux (comme pour les deux échecs rapportés dans le tableau).

Nous n'avons pas mis dans la colonne des améliorations *les abandons pour indiscipline* qui visent pourtant des patientes réactives au traitement pendant qu'elles y étaient soumises. Nous les considérons d'ailleurs comme des échecs, car leur indiscipline peut être interprétée comme la marque d'un trouble caractériel ou d'une instabilité persistants.

Afin de considérer nos résultats avec un esprit de rigueur salutaire nous appellerons *succès seulement les améliorations nettes avec gain total et durable.*

La synthèse des résultats thérapeutiques peut alors s'énoncer ainsi :

Sur 20 cas, il y a 6 succès, 8 améliorations appréciables, 6 échecs (dont 3 cas perdus par indiscipline et 3 échecs francs).

Ces résultats revêtent une certaine signification, si l'on rappelle que ces 20 cas étaient considérés comme « incurables » en raison des échecs répétés au cours de l'application des traitements antérieurs (fig. 27).

IV. — *Méthodes thérapeutiques.* - Il apparaît d'une manière nette que les troubles neuropsychiatriques associés à un dérèglement du système endocrino-génital n'obéissent pas aux traitements classiques de l'arsenal de la neuropsychiatrie qui agissent d'habitude sur eux lorsqu'ils sont isolés. De même un traitement endocrinien isolé est souvent lui aussi inefficace ou n'apporte qu'une amélioration *transitoire*. Nos essais nous l'ont largement prouvé et s'accordent avec l'opinion générale.

Pour obtenir un résultat satisfaisant il faut associer un traitement endocrinien correcteur du dérèglement endocrino-génital (dont les modalités reposent sur un bilan hormonal et endocrino-génital complet) et un traitement appartenant à l'arsenal de la thérapeutique neuropsychiatrique correcteur des troubles nerveux.

Le traitement *endocrinien* à adopter est dicté bien entendu par les résultats du bilan endocrino-génital. Mais, en outre, le choix des hormones à administrer, dans les cas où l'état endocrino-génital permet de choisir, doit porter sur l'hormone à laquelle *l'expérimentation animale* fait attribuer *des propriétés sédatives de l'excitabilité neuronique*, ou au moins *une action organisatrice et régulatrice sur les mécanismes du cerveau*. Au premier plan vient la progestérone. Le propionate de testostérone vient loin derrière elle. Il peut être utile lors de lenteur et de désorganisation psychique, puisqu'il semble accroître l'excitabilité et entraîner des réponses

organisées et synchronisées, lorsque l'état endocrinien justifie son emploi. Pour *les produits de synthèse* nous avons vu le rôle de la paroxypropiophénone, qui paraît diminuer l'excitabilité neuronique et permettre une organisation correcte des réponses du cerveau ; mais il faut l'employer à doses fortes chez l'homme ; d'autre part, nous verrons plus loin ce qu'il y a à dire de son utilisation. Nous ne pouvons pas encore donner une opinion sur l'action des œstrogènes de synthèse (dienœstrol, hexœstrol) sur l'excitabilité cérébrale, ne les ayant pas utilisés encore en expérimentation animale ; cela fera partie de nos recherches prochaines. Nous sommes satisfaits du Méthyl-androsténediol, stéroïde de synthèse faiblement androgénique et anti-œstrogène (« néostéron »).

Le traitement *qui appartient à l'arsenal de la thérapeutique des maladies nerveuses et mentales et qui vise les désordres neuropsychiatriques* doit, avant tout chercher à remédier à l'hyperexcitabilité cérébrale, à accroître la péroide réfractaire de la courbe d'excitabilité corticale et à élever le seuil à partir duquel les neurones peuvent répondre aux excitations, à réduire le nombre des périodes où ces réponses sont plus faciles à obtenir. Il faut aussi utiliser les substances qui calment l'excitabilité diencéphale de manière élective. Les médicaments les plus aptes à remplir ces fonctions sont les barbituriques et les hydantoïnes. La tridione n'a pas été employée à cause de son action agressive envers la formule sanguine. Toutefois les barbituriques ne sont jamais employés sous forme de gardénal simple. La catégorie des malades « neuro-endocriniennes » est peut-être plus que toute autre catégorie sensible aux chutes de vigilance cérébrale provoquées par le gardénal. Nous associons un stimulateur cérébral : caféïne, éphédrine, amphétamine, au gardénal. Ainsi nous prescrivons de l'alepsal (gardénal + caféïne + belladone), de l'orténal, parfois nous faisons prendre avec un comprimé de gardénal un comprimé de maxiton. Tous les hydantoïnes ne nous ont pas paru favorables à ce type des malades : les uns provoquent du sommeil, d'autres sont mal tolérés chez des sujets par ailleurs sensibilisés

par une imprégnation hormonale pathologique ; d'autres ont la réputation de modifier la sécrétion thyroïdienne. C'est le solantyl qui paraît être le plus convenable. Ainsi les malades sont soumises à une thérapeutique quotidienne faite d'une association de gardénal (composé : alepsal, orlénal, etc.) et de solantyl. Certains ont pensé que cette association administrée à une dose forte « déprimerait » diencéphale et cortex et éviterait des ripostes diencéphalo-hypophysaires funestes pour l'équilibre endocrinien ; ainsi un cercle vicieux pourrait être rompu. Nous pouvons affirmer qu'il n'en est rien, au moins pour des cas dont l'atteinte est de l'ordre des perturbations observées dans notre série. Suivant les symptômes (somnolence importante, crises nocturnes) nous pouvons être amenés à modifier ce schéma thérapeutique. Nous nous comportons bien entendu suivant la forme d'épilepsie en cause, quand il s'agit d'épileptiques, sans jamais oublier que dans nos cas l'expression diencéphalo-temporale est prépondérante.

Si le traitement précédent, adressé à des épileptiques, demeure classique, il est moins classique *de l'administrer aussi aux névrosées*. C'est pourtant ce que nous ne manquons pas de faire. Cette méthode s'inspire de notre étude physiopathologique. Nous avons vu que tout nous conduit à penser que *c'est la modification de l'excitabilité cérébrale*, provoquée par une imprégnation hormonale excessive (ou par ses conséquences tissulaires, nous y reviendrons au chapitre de discussion) ou par un déficit hormonal et ses conséquences tissulaires, *qui est la cause des troubles psycho-affectifs, des troubles du comportement, des crises d'épilepsie ou des autres crises*. D'autre part, nous avons vu que les perturbations des rythmes bioélectriques du cerveau étaient les mêmes que les signes cliniques soient d'ordre névrotique ou épileptique. Ainsi nous avons pensé qu'il y avait lieu de donner les médicaments qui modifient le mieux l'excitabilité cérébrale et nous n'en avons pas trouvé de meilleurs que les « antiépileptiques ». L'association barbituriques (associés le plus souvent à la caféïne ou aux amphétamines) + solantyl, nous donne d'ex-

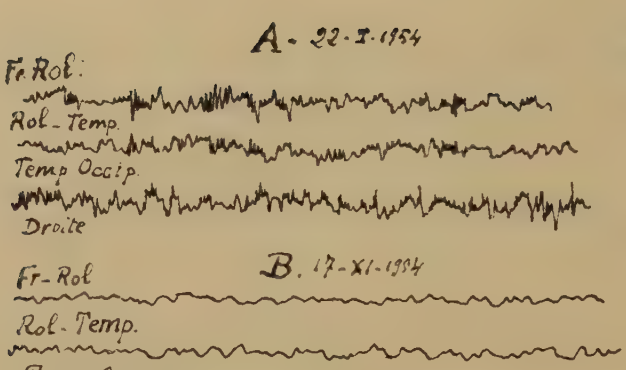
cellents résultats et *constitue la base du traitement d'ordre neuropsychiatrique*. Bien entendu, nous y ajoutons les méthodes psychothérapiques et les mesures d'hygiène nécessaires. Mais, là encore, nous ne saurions assez faire remarquer l'inefficacité des psychothérapies diverses lorsqu'elles sont employées seules chez les malades de notre catégorie et le fait que toutes nos malades névrosées avaient épuisé les possibilités de la psychothérapie lorsque nous les avons vues.

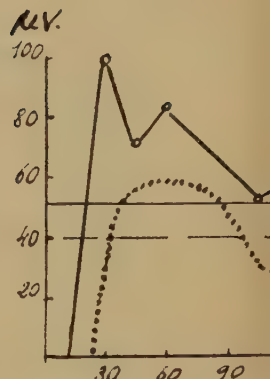
C'est par un tel traitement mixte, fait de l'association d'une thérapeutique endocrinienne et d'une thérapeutique s'adressant directement au système nerveux que nous avons abouti aux résultats annoncés dans les tableaux précédents. On remarquera qu'il y a 7 améliorations nettes sur 12 épilepsies, alors qu'il y a 7 améliorations nettes sur 8 névroses. Cela ne paraît pas être un hasard provoqué par la qualité des cas étudiés. La difficulté de traiter les épilepsies « cataméniales » se retrouve aussi pour les malades dont nous ne parlons pas ici. Elle s'accorde d'ailleurs avec l'opinion générale. Nous émettrons à ce sujet au chapitre de discussion quelque projet sur une méthode à leur appliquer en vue d'obtenir un progrès.

V. — *Quelques remarques d'ordre thérapeutique.* - La partie *endocrinienne* du traitement oblige à formuler certaines considérations.

a) *La thérapeutique hormonale ne doit jamais être prescrite de manière empirique. Elle doit reposer sur un bilan hormonal, endocrino-génital complet.* En l'absence de cette information, il est préférable de *s'abstenir.*

b) Il est certains « réflexes thérapeutiques », devenus courants qui doivent être discutés. L'association de troubles psychiques ou d'épilepsie à des perturbations du cycle œstral est souvent considérée comme la preuve de l'existence du syndrome de dysharmonie hypohyso-ovarienne. Pour s'opposer à l'hyper-activité de l'antéhypophyse et à l'hyperfolliculinie, on voit des praticiens donner de la testostérone d'une





Cycle d'excita
A: avant tra
B: après "

Pierrette L... 22 ans: Grandes crises comitiales d'apparition récente

50 µv | une sec.

(Prof MARGENDIE et Prof agrégé J. FAURE) · Ovulation 16e jour
Pic cellules acidophiles 70% au 16e jour

Biopsie cyto-hormonale endomètre (2e stade): stade folliculinique prolon
défaut de maturation de la

1er Stade: Folliculine: 9 gammas par 24 H
Phénolstéroïdes: 25 gammas "
17 CS: 19 mgrs par 24 H

2e stade: Pg: indosable - GBS: 16

Traitement: Gonadotrophine chorionique (L-H): 1500 U.I. 10e et 14e j. + Lutogyl: 2
Orténal + Solanlyl.

Evolution: Disparition complète des crises, ni troubles du caractère, ni abs
Bonnes menstruations.

Temporale post - Pariétale g.

Th. Emilienne 53 ans - Anxiété

AMÉLIORATION PERSISTANTE

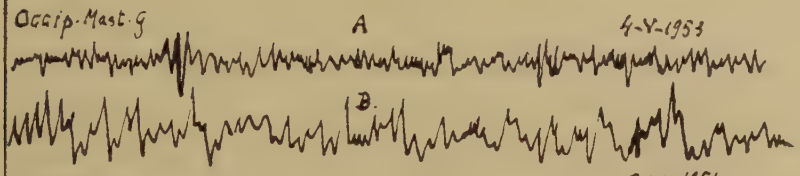
Amélioration clinique.
Disparition de l'anxiété.
Atténuation marquée des troubles de la cénesthésie

Traitement - Testoviron - Progestérone - Frénantol
Solanlyl + Alepsal.

Actuellement
Progestérone
Sol. Lutogyl

Etudes thérapeutiques

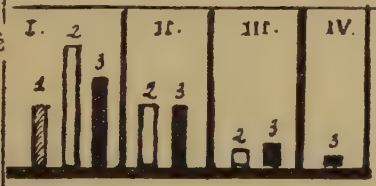
ECHEC par mauvais choix du traitement hormonal.



Mme D... Fernande 30 ans.

Grandes crises comitiales prémenstruelles ou juxta postmens.
Frottis vaginaux : 2 clochers œstrogéniques { au 10e j. 90%
Décalage courbe thermique au 20e j { au 18e j. 80%
Retard de l'ovulation
Biopsie endométre : surcharge folliculinique relative
insuffisance progestative
FSH : inférieur à 1 u.s
2ème stade : PG = 1 mgr. - GBS = 9,60 mgrs
Trait hormonal mal adapté par suite de l'opposition de la malade qui a entraîné le médecin à modifier le traitement prescrit.

Le trait. anticomitial a agi seul. Les grandes crises se sont seulement transformées en absences et les troubles du caractère se sont aggravés.



Mme Del. 52 ans. 1 : Angoisses
Voir figure dite 2 : Dépression
Tableau III, type b. 3 : Hypochondrie
Névrose hypochondriaque avec anx. tête

SUCCÈS

I. Avant traitement mixte (Trait.s classiques divers depuis 1944, sans succès)

II. Frénantol + Solantyl + Testoviron - Progestérone (avait refusé - EG jusqu'alors) - Février - Avril 1954

III Solantyl + Alepsal + Calcium + Lutogyl (avait eu EEG et bilan) - V - VI. 1954

IV. Solantyl + Alep. sal + calcium + b.f - VI - XI 1954

manière systématique, sans s'inquiéter du bilan hormonal. Or, nos malades présentent une telle association, et malgré cela un nombre respectable d'entre elles ont un état hypohormonal global, ou une insuffisance d'œstrogènes et de progestérone avec un taux normal ou faible de F.S.H. De même, parmi celles qui ont une hyperfolliculinie dominante, il en est qui présentent un taux d'élimination élevé des métabolites de la testostérone. On comprend combien la prescription systématique de testostérone peut passer à côté du but recherché, sinon entraîner quelques déboires.

De même, nous savons qu'il est courant de donner à une femme à la ménopause, présentant la fameuse association symptômatique dont nos malades sont atteintes, une association de testostérone-progestérone en se passant de bilan hormonal. Or, des bilans hormonaux complets avec séparation chromatographique des 17-C.S. nous ont montré que parmi ces malades certaines éliminent des doses considérables d'androgènes. On peut alors se demander s'il est opportun d'administrer à ces dernières de la testostérone. En fait, nous avons constaté que ces cas réagissent moins bien et moins vite que les autres au traitement mixte, lorsque nous leur administrons de la testostérone avec de la progestérone, tandis que l'E.E.G. ne perd pas son caractère « endocrinien », alors qu'il suffit de donner de la progestérone sans testostérone dans le traitement mixte pour obtenir une amélioration complète des signes et un « nettoyage » de l'E.E.G.

c) *Comment peut-on expliquer certains succès rapportés par des praticiens avec l'emploi des méthodes empiriques précédentes ?*

Il faudrait d'abord être sûr qu'il s'agit bien de réels succès. Il faudrait aussi savoir combien de temps durent de telles améliorations. Nous croyons pouvoir dire, grâce à certaines informations, qu'en général (surtout pour les femmes non ménopausées) les résultats heureux sont éphémères. On peut aussi penser que le praticien a eu la chance de se trouver en

présence d'un cas dont l'état hormonal réclamait bien un tel correctif. Dans le cas contraire, et en présence d'une amélioration transitoire, il semble qu'on puisse expliquer l'action heureuse momentanée de la testostérone par son effet sur l'excitabilité cérébrale : hyperexcitabilité et caractère « organisé », synchronisé, des réponses. Suivant l'état d'excitabilité cérébrale de la malade au moment où la médication par testostérone est entreprise, il se peut que l'excitabilité nouvelle réalisée par l'hormone corrige de manière excellente l'état primitif et qu'il en résulte un comportement meilleur. Toutefois, si le trouble véritable n'est pas amendé, et même si le produit administré amène des réactions endocriniennes « en cascade », le nouveau régime d'excitabilité cérébrale ne dure pas. On conçoit sans peine combien de telles pratiques peuvent créer de faux espoirs, de déceptions et jeter le discrédit sur la thérapeutique hormonale en général, bien qu'on ne doive pas mettre sur son compte l'échec d'un traitement qui dans ces conditions n'est « hormonal » qu'en apparence. Le praticien sceptique et pessimiste est souvent l'artisan de sa propre déception.

d) *La question de la paraoxypropiophénone.* - Ce corps est spécialisé sous le nom de Frénantol ou H 365. On connaît le désaccord qui règne au sujet de son efficacité et sur le mécanisme de son point d'action. De toute façon, il est présenté comme un freinateur hypophysaire. Aussi le fait de parler de couple diencéphalo-hypophysaire devait-il suggérer l'idée que l'association de troubles neuropsychiatriques à des perturbations endocriniennes était due à une excitation de l'antéhypophyse elle-même stimulée par l'hypothalamus. Nous savons qu'il n'en est point toujours ainsi. Quoiqu'il en soit, la conséquence de la notion précédente devait être de manière inévitable l'emploi systématique, et sans procéder à un bilan hormonal du frénantol (F), afin de freiner l'hypophyse, dont on présumait l'excitation par la présence de troubles nerveux, que l'on attribuait à l'excitation de l'hypothalamus jugé lui-même responsable de l'hyperactivité-hypophysaire. Nous avons

la preuve que ce raisonnement a conduit des praticiens à employer le F de manière automatique en présence de syndrome neuro-endocrinien. Les déboires sont vite arrivés.

Pour notre part, nous avons observé des résultats paradoxaux, au moins peut-être en apparence. Dans l'un des cas du Professeur agrégé J. Faure, dès que les prélèvements en vue d'un bilan hormonal furent accomplis, le praticien exaspéré par la répétition accélérée de crises d'épilepsie sévères, n'attendit pas les résultats. Il associa au traitement anti-convulsif (inopérant, malgré des doses respectables) du F en injection. Les crises cessèrent, le F. fut continué et le bon état se maintint. Le résultat du bilan hormonal arriva à ce moment. Il s'agissait d'un état hypohormonal global avec un taux de F.S.H. inférieur à 1 U.S., apparu après un accouchement difficile. Ayant appris l'emploi du F., le Professeur agrégé Faure réclama sa suppression et ordonna le traitement hormonal qui s'imposait. Il eut beaucoup de peine à obtenir de la part du Médecin et de la malade la suppression du F., qui, d'après eux, devait amener le retour des crises subintrantes. Il eut gain de cause, les crises n'apparurent pas et actuellement la malade est au nombre des succès (sans F. bien entendu). L'action heureuse du F. sur les crises d'épilepsie dans un cas où il était contre-indiqué peut s'expliquer par le rôle exercé sur l'excitabilité cérébrale par ce corps : allongement considérable de la phase réfractaire, réduction marquée de l'excitabilité. Il se peut aussi que le F. n'agisse pas seulement sur S.T.H. et sur F.S.H. ; il pourrait agir sur d'A.C.T.H. Il ne faudrait pas croire que l'emploi inconsidéré règle, et tout prouvait que notre malade avait un excès d'A.C.T.H. Il ne faudrait pas croire que l'emploi inconsidéré du F. ait toujours des conséquences aussi agréables. Une malade présentant un état d'insuffisance hormonale partielle avec élévation des androgènes et un taux de F.S.H. à 13 U.S. fut soumise par son médecin au F., toujours dans le but d'agir sur les crises d'épilepsie. Il n'y eut aucune amélioration par ce traitement. On pourrait expliquer ce résultat par ce

que nous avons observé chez l'animal. En cours d'expérimentation, la paraoxypropiophénone a entraîné un régime d'excitabilité cérébrale qui était différent suivant l'état hormonal antérieur. Administrée sur un excès de F.S.H., elle a modifié l'allure de la courbe d'excitabilité, mais administrée à un taux identique sur un excès d'androgènes elle a seulement augmenté la phase réfractaire sans modifier l'allure de la courbe de manière nette. Ainsi, dans le second cas, on peut penser que l'excès d'androgènes présenté par la malade n'a pas permis une modification marquée du régime d'excitabilité cérébrale capable de se traduire par un comportement différent. En fait les grandes crises épileptiques avaient seulement cédé la place à des équivalents et à des troubles du caractère.

Notre expérience du F. nous permet de rapporter des améliorations nettes dans 5 cas d'état hyperhormonal avec inflation de F.S.H. Nous ne pouvons pas dire si le F. bloque la sécrétion antéhypophysaire, si seulement il réalise le nouveau régime d'excitabilité cérébrale observé chez l'animal ou bien s'il produit les deux effets. Le Docteur Audit et le Professeur agrégé J. Faure ont obtenu un succès dans un cas d'hirsutisme avec vertiges, bouffées de chaleur et troubles de caractère où les 11-oxystéroïdes étaient en excès, avec élévation des fractions II, III, VI et VII à la séparation chromatographique.

Il faut donc bien mettre en garde sur l'emploi inconsidéré du F.

Nous dirons donc (sans prétendre trancher le débat) que le F. paraît agir lorsqu'il modifie véritablement l'excitabilité cérébrale. Nous nous garderons d'avancer qu'il agit au niveau même de l'hypophyse. Nous ne possédons aucune donnée personnelle qui permette de le prétendre. Chez la femme, le F. doit être administré dans des conditions minutieuses, lorsqu'on pense qu'il est indiqué : doses fortes répétées chaque jour, broyage des comprimés. Son action paraît s'épuiser en quinze à vingt jours. Son effet peut se renouveler lorsqu'il est administré après interruption.

c) Les modalités d'application du traitement hormonal varient suivant le type du bilan hormonal trouvé chez la malade. Les échecs ont eu lieu lorsque la thérapeutique endocrinienne était mal adaptée. Dans les cas inclus dans la colonne des échecs le praticien avait remplacé les directives qu'on lui avait données par une médication plus en rapport avec les commodités de sa patiente. Un ultimatum lui avait été posé par cette dernière et il avait cru de bonne foi pouvoir tout concilier en choisissant une autre hormone à laquelle le bilan pouvait conduire et dont les modalités d'administration convenaient mieux aux caprices de sa malade. L'action de cette hormone sur l'excitabilité cérébrale n'était malheureusement pas convenable.

Pour instituer le traitement endocrinien, nous considérons avec attention tous les éléments du bilan et les rapports qui existent entre eux, les rapports de la biopsie de l'endomètre, l'examen des frottis vaginaux, la courbe de la température basale. Il est nécessaire de tenir compte de tous ces documents. Après avoir interprété le sens des déviations, nous choisissons les substances qui paraissent le plus capables de rendre à l'organisme son équilibre physiologique réel, en ayant toujours en vue le mécanisme normal de la menstruation, et qui sont en même temps susceptibles de modifier dans un sens normal l'excitabilité cérébrale, qui a été au préalable étudiée au cours de l'examen électroencéphalographique. En bref, notre manière de procéder est essentiellement *d'inspiration physiologique*.

VI. — Nous employons aussi *des thérapeutiques non hormonales* dans le but de réaliser les meilleures conditions physiologiques. Nous tenons compte de l'équilibre protidique, de l'équilibre hydrominéral. Nous cherchons à rendre à l'endomètre sa réceptivité et à lui donner la possibilité d'utiliser la progestérone, à améliorer les conditions de nutrition générale, à permettre à la cortico-surrénale d'assurer ses fonctions et à éviter son épuisement.

C'est ainsi que suivant les cas nous associons par périodes :

vitamine C, complexe vitaminique B, calcium, acide glutamique, vitamine A (dont l'effet heureux sur la muqueuse génitale et l'action neurosédative sont connus). Nous prescrivons un régime protidique suffisant.

En nous inspirant de ces principes, nous avons obtenu des résultats chez une malade atteinte d'un syndrome vaso-moteur des extrémités, de virilisme, de vertiges et de troubles du caractère, avec un E.E.G. aux rythmes rapides. L'association de vitamine C à haute dose, de Solantyl et de Frénantol avec un régime alimentaire approprié a entraîné la disparition des troubles, la normalisation de la courbe du chromatogramme des 17-C.S. et un état de grossesse a pu se constituer. Ce cas ne figure pas dans les 20 résultats thérapeutiques.

VII. — Un fait d'ordre un peu différent doit être signalé en terminant. Nous avons eu à examiner des malades qui se disaient atteintes de syndrome subjectif post-traumatique (S.S. P.T.), survenu après un traumatisme fermé du crâne. Leur E.E.G. n'était pas du type trouvé dans ce syndrome, mais montrait le type « endocrinien » I. Nous avons pu alors établir par un bilan hormonal qu'il s'agissait d'un dérèglement endocrinien sous-jacent. La considération de la période de l'histoire clinique antérieure au traumatisme permit tantôt de penser que le dérèglement endocrinien existait avant l'accident et tantôt de laisser le bénéfice d'une action favorisante exercée par l'accident sur l'apparition du déséquilibre hormonal.

Quoiqu'il en soit, ce sont les méthodes exposées dans ce travail qui ont pu faire redresser le diagnostic, mettre fin à des revendications, et donner aux traumatisés *un traitement adapté* (qu'elles risquaient bien de ne pas recevoir, car leurs revendications fixaient l'attention des Médecins sur un S.S. P.T.).

V

DISCUSSION

Nous allons discuter :

1°) - Les mécanismes pathogéniques.

2°) - Les méthodes d'investigation.

3°) - Les méthodes thérapeutiques.

1°) - *DISCUSSION DES MECANISMES PATHOGENIQUES*

A) — Un fait se dégage de l'expérimentation animale et de l'étude physiopathologique : l'état hormonal pathologique (qu'il corresponde à une inflation ou à un déficit) influence la forme de l'excitabilité cérébrale et entraîne par là des réponses spéciales aux excitations extéroréceptives ou intéroréceptives reçues par l'individu. Cela provoque un comportement spécial plus ou moins anormal et une activité anormale du système nerveux, qui n'ont pas été trouvés différents dans les cas d'inflation et dans les cas d'insuffisance dans notre série de malades de type endocrino-génital.

Il n'est donc pas possible de penser que le diencéphale réagit à ces variations hormonales en plus ou en moins par une stimulation qui libèrerait un excès des gonadotrophines antéhypophysaires. Tout ce qu'on peut dire c'est qu'il existe une réaction mésencéphalo-diencéphalo-corticale à un excès ou à une carence hormonale et que cette réaction est responsable du nouveau régime de l'excitabilité cérébrale et des troubles nerveux et psychiques. Que l'hypothalamus joue dans ce cas un rôle de plaque tournante entre la substance réticulée du tronc cérébral d'une part, le thalamus, le rhinencéphale et le cortex d'autre part, et qu'il joue un rôle de « neurostat » sensibilisé, aussi bien à l'excès qu'à l'insuffisance hormonale, c'est possible. Mais il ne semble pas qu'on puisse attribuer

uniquement les désordres neuropsychiatriques de ces tableaux neuroendocriniens à une hyper-excitabilité diencéphalo-hypophysaire.

B) — Il est aussi à remarquer qu'on ne peut accoler un type de rythmes bioélectriques cérébraux à une hormone déterminée. Il y a un type général quel que soit le dérèglement hormonal en cause. Mais on observe des variations par rapport à ce type. La testostérone produit des bouffées de synchronisation, retrouvées avec un excès de rythmes rapides dans le cas d'un excès de métabolites de la testostérone. Une allure électrographique moins nette, mais de même type, paraît accompagner l'excès de G.B.S. 13. L'excès des stéroïdes réducteurs 11-oxystéroïdes) paraît entraîner au contraire un tracé comprenant davantage d'ondes lentes et d'allure désorganisée. Il semble enfin qu'il y ait beaucoup de rythmes rapides quand il existe un excès de F.S.H. Néanmoins, ce sont les stéroïdes qui paraissent imprimer les déviations les plus évidentes du type électrographique général.

C) — Ces constatations nous conduisent alors à nous demander si ce qui influence l'activité cérébrale ne serait pas en fin de compte *des facteurs intermédiaires biochimiques.*

En effet, en tenant compte des types électrographiques retenus, de l'état hormonal qui les accompagnait et de la nature chimique des hormones ou des métabolites d'hormones alors mis en jeu, on pourrait suggérer que certains facteurs seraient plus aptes que d'autres à intervenir dans la modification des rythmes bioélectriques du cerveau soit dans un sens soit dans l'autre : la structure spatiale des corps (position alpha ou position bêta) qui conditionne la glucuronoconjugaison ou la sulfoconjugaison, les phénomènes d'oxydoréduction, les anomalies protéïques du milieu intérieur (il est arrivé de trouver à l'électrophorèse une augmentation des β.globulines), les troubles de l'équilibre hydrominéral (il est arrivé de trouver une élévation marquée du Potassium). En fait, il se pourrait qu'en définitive *des phénomènes de compétition soient*

mis en jeu, au cours desquels l'acception normale d'ions H serait troublée, et qu'une perturbation des mécanismes d'oxydoréduction joue un grand rôle.

Ainsi l'on comprendrait mieux comment un déficit hormonal peut s'accompagner de perturbations cliniques neuropsychiatriques identiques à celles qui accompagnent une inflation hormonale. Le déficit finirait par provoquer au niveau du tissu nerveux des modifications métaboliques qui pourraient aboutir à des phénomènes de compétition où là, l'acception normale des ions H serait troublée.

2°) - *DISCUSSION DES METHODES D'INVESTIGATION*

Pour procéder à une interprétation satisfaisante des troubles en cause, il faut avoir *tous* les éléments comme nous l'avons déjà dit au chapitre thérapeutique. Mais cette méthode est très coûteuse pour le malade. D'autre part, nous avons vu les renseignements que fournit la séparation chromatographique des 17-C.S.

Trois solutions paraissent capables d'éviter ces écueils :

a) - Nous pouvons continuer pendant un certain temps à recueillir un bilan total et à avoir un nombre de cas suffisants pour établir des corrélations statistiques entre E.E.G. et certains taux d'hormones. Si nous arrivons ainsi à confirmer la constance d'une correspondance d'un type d'E.E.G. avec l'excès d'un variété de stéroïdes, nous pourrons nous priver de rechercher ces derniers. Il serait ainsi possible de réduire le nombre des investigations.

b) Si nous arrivons à déterminer la nature des substances intermédiaires ou à dégager des variations métaboliques primordiales, des types de modifications du potentiel d'oxydoréduction correspondant à des types électro-cliniques et des tableaux hormonaux, nous pourrions peut-être simplifier les investigations.

c) *Mais il paraît déjà possible de mettre au point la prati-*

que d'un bilan hormonal complet en utilisant un unique échantillon d'urine et en employant des résines échangeuses d'ions, à l'aide de dialyse.

3°) - *DISCUSSION DES METHODES THERAPEUTIQUES*

Nous n'avons pas à nous plaindre de la méthode « mixte » que nous employons puisqu'elle nous a permis d'obtenir 14 améliorations nettes (dont 6 succès francs) dans 20 cas considérés jusqu'alors comme irréductibles.

Elle est toutefois complexe. Le nombre des médicaments à absorber gêne la mise en œuvre d'un traitement secondaire, mais qui peut être précieux, tel que calcithérapie, acide glutamique, vitaminothérapie, hépatothérapie.

La thérapeutique hormonale n'est pas sans risques. En outre, lorsqu'on la supprime, la malade peut présenter une anxiété par crainte de voir reparaître des troubles qu'elle avait longtemps supportés. Un cercle vicieux pathologique d'ordre nerveux peut alors se constituer.

Ainsi, il paraît opportun de rechercher un traitement plus simple.

Il semble que ce but pourrait être réalisé si nous connaissions les mécanismes intermédiaires dont nous avons parlé. Peut-être serait-il possible de s'attaquer directement à eux par des substances appropriées qui permettraient de restreindre plus ou moins l'administration d'hormones et de procéder de manière moins compliquée, surtout si ces substances possédaient en même temps la qualité de modifier l'excitabilité cérébrale d'une manière suffisante.

CONCLUSIONS

Une technique comprenant une investigation clinique avec usage d'un questionnaire-standard, une investigation électro-encéphalographique d'ordre dynamique avec recherche du régime d'excitabilité cérébrale portant sur 180 cas, un bilan hormonal et endocrino-génital portant sur 36 cas et un bilan du même ordre mais parcellaire portant sur 144 cas, l'étude de 10 lapines poursuivie pendant 8 mois et précédée d'une étude des réactions de 10 lapines pendant un an, accomplie dans des conditions capables d'éliminer l'adjonction de facteurs susceptibles de fausser les résultats et alors que l'animal était libre et à l'état de veille, l'étude de 60 femmes normales, permettent d'aboutir pour le moment aux résultats suivants :

1°. - L'état hormonal du sujet normal influence ses rythmes bioélectriques cérébraux, conditionne son excitabilité cérébrale, son comportement, *sa manière de réagir aux stimulations* venant du milieu et de son propre organisme, ses régulations viscérales.

Les variations physiologiques de cet état hormonal entraînent des variations dans la sphère nerveuse (au niveau cortical comme au niveau sous-cortical et peut-être plus particulièrement au niveau du diencéphale, du rhinencéphale et du méso-diencéphale), *modifient la courbe d'excitabilité cérébrale et la manière d'intégrer les stimulations venues du milieu extérieur et du milieu intérieur ainsi que la manière d'y répondre, ce qui entraîne un comportement et un état psycho-affectif nouveau*. Ces variations entraînent par cette même

mise en jeu une régulation nouvelle des grandes fonctions viscérales de l'organisme.

Au cours du cycle œstral normal il existe deux périodes particulières conditionnées par les événements physiologiques du cycle : la période ovulatoire et juxta prémenstruelle où il existe une hyperexcitabilité et la période menstruelle (période du début du cycle) et la période post-ovulatoire immédiate où il existe une moindre excitabilité avec tendance à l'apathie. Ces périodes constituent des moments de fragilité pendant lesquels surviendront avec prédilection des incidents pathologiques lors de déviations hormonales pathologiques.

Pendant la grossesse normale et le « post-partum » d'une femme normale, il y a aussi des périodes où le comportement et l'état psychoaffectif sont modifiés car ils sont conditionnés par les modifications hormonales et métaboliques qui surviennent pendant le cours et la suite de la gravité (3e, 6e, 8e mois, « post-partum »). Là encore la pathologie neuropsychiatrique s'exprimera à ces périodes d'une manière élective et en particulier aux 3e et 8e mois et dans le « post partum ».

2°. - La connaissance actuelle de la nature des variations hormonales physiologiques et du bouleversement endocrinogénital qui apparaissent pendant le cycle menstruel et pendant la grossesse, ne permet cependant pas d'attribuer à chaque hormone en cause une part précise dans les modifications des rythmes bio-électriques cérébraux et l'excitabilité cérébrale. *On ne peut parler que de synergie hormonale et de modifications métaboliques responsables.* Il faut aussi tenir compte, pour établir des corrélations précises, de l'état d'excitabilité de base de chaque individu et de son tempérament. Ainsi est-on obligé d'en rester à un *schéma général* et de dégager des tendances vers un état préférentiel plus commun à la série considérée.

Il est possible toutefois de dégager la part du diencéphale (données de l'E.E.G.) et de lui reconnaître une aptitude à répondre à toute variation hormonale en particulier à une

variation brutale. L'hypothalamus jouerait bien, comme on l'a dit, un rôle de « neurostat ». Par la régulation qu'il exerce sur l'électrogénèse corticale on peut penser que le mésodiencéphale a une part active dans le changement d'excitabilité cérébrale et le cerveau réagit comme un tout.

Néanmoins, l'inflation hormonale agit à tous les niveaux du système nerveux.

3°. - L'étude des effets de l'injection d'hormones variées à des lapines normales et l'étude hormonale et électroencéphalographique des malades permettrait toutefois de pénétrer plus avant dans la connaissance de l'influence des hormones et de leurs métabolites sur le système nerveux.

4°. - Au cours de la vie de la lapine normale, on retrouve *la même correspondance* entre les variations hormonales physiologiques et les rythmes bioélectriques cérébraux, l'excitabilité corticale, le comportement, les régulations viscérales (en particulier la régulation respiratoire) que chez la femme normale. Là encore on ne peut parler que de l'influence des *synergies hormonales et des variations métaboliques* sur le système nerveux.

La réalisation de l'excès d'une hormone déterminée chez des lapines normales a montré que :

a) *un excès important* est suivi *d'un effet identique, quelle que soit l'hormone* utilisée : torpeur d'un quart d'heure environ, suivie d'une longue phase hypersthénique.

b) Toutefois l'administration *d'une dose moins élevée*, mais suffisante pour permettre une comparaison raisonnable avec les désordres pathologiques de la femme, fut suivie *d'effets sur l'excitabilité cérébrale et le comportement qui suggèrent l'existence de catégories hormonales.*

Nous ne voulons pas établir une classification, qui ne serait fondée que sur un nombre d'animaux très insuffisant et qui risquerait d'être infirmée par nos prochaines recherches. Mais il nous paraît *commode* dans ce chapitre de synthèse d'énoncer ainsi nos résultats :

Catégorie P.S.R. : (P. +) Hyperexcitabilité cérébrale à modalité dominante de synchronisation-recrutement neuronique, avec comportement hypersthénique, stable-explosif, correspondant aux effets de l'A.C.T.H. et de la L.H.

Catégorie P.R. : hyperexcitabilité cérébrale à modalité dominante de recrutement neuronique, avec comportement hypersthénique, *instable*, agité en permanence, correspondant aux effets de la F.S.H. et *du Benzoate d'Œstradiol*.

Catégorie P.S. : hyperexcitabilité cérébrale à modalité dominante de synchronisation neuronique, avec comportement sthénique, *stable-explosif, mais organisé* (en vue de la sexualité), correspondant aux effets du *Proponiate de Testostérone*.

Catégorie M : hypoexcitabilité cérébrale (M = moins) à modalité de synchronisation neuronique en général, avec comportement *tranquille*, correspondant aux effets de la *Progestérone*.

D'autre part l'injection d'un produit synthétique : *paraoxypropiophénone* (ou corps H. 365, commercialisé sous le nom de « Frénantol ») a été suivie *d'hypoexcitabilité avec comportement plus calme*, mais le type de la courbe d'excitabilité et du comportement *a varié* suivant la nature de l'inflation hormonale et suivant le type d'excitabilité et de comportement, préalablement réalisés avant l'administration de ce corps.

Ainsi, l'on retrouve chez l'animal le rôle capital joué par le type d'excitabilité cérébrale dans les réactions de l'individu à un excès d'hormone.

5°. - La considération des informations recueillies par l'étude de 180 malades fait dégager les éléments suivants :

a) Ces femmes sont atteintes d'un syndrome neuropsychiatrique et de troubles menstruels. Il existe des relations chronologiques entre les accidents de la série neuropsychiatrique et ceux de la série endocrino-génitale.

b) *Tous les tableaux de la psychiatrie peuvent se voir* : depuis les troubles caractériels gênants à la crise d'épilepsie

et à la psychose, ils sont *souvent intriqués* à des crises épileptiques et à des manifestations viscérales paroxystiques : asthme, migraine, dermatoses, cholécystite, entérocolite. Les poussées et l'exaspération du fond pathologique se produisent avec prédilection lors des moments critiques du cycle œstral dont on a parlé plus haut.

c) Il existe *des balancements* entre les incidents génitaux et les crises de tout genre (paroxysmes névrotiques, psychosiques, comitiaux, crises viscérales), qui peuvent remplacer les règles.

d) L'épilepsie *est loin d'être le syndrome unique*.

On trouve des crises d'épilepsie dans 60,55 % des cas, un état névrotique accentué dans 35 % et une psychose caractérisée dans 4,45 % des cas.

Ces crises d'épilepsie ont la particularité de s'associer à des troubles du caractère marqués, parfois à un état névrotique net (la crise d'épilepsie pouvant être remplacée par une crise de névrose consciente ou même par une crise viscérale pendant certains cycles menstruels). Leur séméiologie est *du type généralisé* (71,56 % des épilepsies de la série) ou *temporal* (28,44 %). Parmi les crises généralisées on trouve des crises *nocturnes (morphéiques)* dans la proportion de 38,58 %, soit 27,51 % de l'ensemble des crises. En confrontant les résultats de l'E.E.G. et la séméiologie, on peut suggérer qu'au moins 53,86 % de ces crises généralisées pourraient être appelées « *diencéphaliques* », soit 38,52 % de l'ensemble des crises.

Les malades *à la ménopause* présentent la plus grande proportion *de crises nocturnes*, puisqu'elles retiennent 56 % des crises morphéiques (c'est-à-dire que 16,51 % de l'ensemble des crises d'épilepsie trouvées chez les 180 malades sont des crises morphéiques qui appartiennent aux ménopausées, alors que 9,17 % de l'ensemble sont des crises morphéiques appartenant à des malades sans antécédent précis dont l'âge se situe entre puberté et ménopause et que 1,83 % de l'ensemble sont des crises morphéiques appartenant à des malades jeunes dont les accidents sont survenus après une grossesse.

e) Du point de vue *étiologique* les malades se répartissent en trois catégories. La première catégorie représente 61,67 % de l'ensemble et comprend des sujets entre puberté et ménopause entrés dans la maladie sans incident génital notable. La seconde représente 18,88 % de l'ensemble et comprend des sujets *à la ménopause*. La troisième représente 19,45 % de l'ensemble et comprend des sujets jeunes dont les accidents sont apparus à l'occasion d'une grossesse.

f) *Il n'existe pas de caractère clinique qui soit particulier à l'une des trois catégories.* N'importe quel groupement neuropsychiatrique peut coexister avec l'une des catégories. Il n'existe que quelques éléments qui se trouvent de manière plus fréquente ou à un degré plus intense dans l'un des groupes : manifestations hypocondriaques avec troubles de la cénœsthésie et crises nocturnes chez les ménopausées, crises d'épilepsie intenses et diffuses chez les pubérales.

6°. - *Les mêmes signes* neuropsychiatriques peuvent accompagner *n'importe quel type d'E.E.G. et n'importe quel tableau hormonal.*

7°. - *Les rythmes bioélectriques cérébraux*, qui accompagnent ces états neuro-endocrino-génitaux, ont une *allure commune*, quels que soient le mode d'expression clinique, l'étiologie et la variété du dérèglement hormonal et génital.

Cette allure électrographique commune résulte de *l'association d'ondes de fréquence plus ou moins rapide et d'ondes de fréquence plus ou moins lente, dont la proportion, la répartition et l'agencement sont variables suivant les cas et résulte aussi du fait que ces ondes s'inscrivent sur des ondulations lentes de la ligne de base, tandis que certaines de ces ondes (soit une, soit deux ou trois alors groupées en général de manière inégale) prennent de façon erratique une morphologie diphasique à maximum positif (au-dessous de la ligne de base).*

Cette allure est typique au point que notre laborantine fait elle-même le diagnostic d'état endocrinien associé et que sa

présence dans un E.E.G. de roulrine est pour nous l'occasion la plus courante de dépister un dérèglement endocrino-génital. Les investigations clinique et hormonale alors déclenchées ont toujours prouvé la valeur de ce caractère électrographique (jusqu'à présent le bilan hormonal et génital réclamé après un tel E.E.G. a été positif).

8°. - Cette allure électrographique commune s'exprime néanmoins sous trois types principaux : I, II et III. Le type I est le plus représentatif et le plus conforme au schéma dont nous venons de parler.

N'importe lequel des trois types peut accompagner n'importe quel groupement neuropsychiatrique, n'importe quel tableau hormonal, n'importe quelle catégorie étiologique.

C'est avant tout l'intensité des symptômes cliniques qui paraît conditionner l'apparition de l'un des types, le type III correspondant aux états cliniques les plus accentués. *Le passage de ce type vers le type I a été constaté lors des améliorations. L'inverse a été observé. Enfin, l'allure électrographique commune a disparu lors de la régression des troubles cliniques et hormonaux.* Le type II se voit avec prédilection chez une catégorie de femmes à la ménopause, mais il est impossible de lui assigner une réelle spécificité malgré cela.

9°. - Ce sont les dérivations de l'E.E.G. qui sont susceptibles de recueillir l'activité du rhinencéphale, du diencéphale et des régions sous-corticales du cerveau qui montrent de *la façon la plus typique l'allure électrographique commune* et le type I représentatif. Souvent, chez une même malade, alors que les dérivations à courte distance interélectrodes, qui recueillent surtout l'activité du cortex de la surface des hémisphères, présentent l'un des trois types, les dérivations de ces régions profondes expriment au maximum l'allure représentative commune.

10°. - De toute façon, l'étude statique et dynamique des E.E.G. des 180 cas oblige à souligner, — tout en demeurant

prudent pour interpréter les résultats d'une technique nouvelle et délicate — que :

a) l'activité électrique du cerveau est *intéressée en totalité* ;

b) l'activité *du diencéphale* et *du rhinencéphale* (dérivations basales) — et celle du mésencéphale, plus difficile à identifier et d'expression plus discutable — sont *toujours les plus modifiées* ;

c) *l'excitabilité neuronique est modifiée*, avec des modalités variables du mécanisme de mise en jeu des neurones cérébraux (soit « recrutement » dominant, soit « synchronisation » dominante, soit association avec ou sans prévalence de l'un des modes).

d) les changements des rythmes bioélectriques et de l'excitabilité observés chez la femme normale au cours du cycle œstral sont ici très atténués, sinon inexistants, l'un des types d'excitabilité et d'E.E.G. observé lors de l'une des périodes de fragilité du cycle normal étant reproduit de façon permanente en pathologie.

11°. - Il faut bien savoir que les crises d'épilepsie, lorsqu'elles existent, ne sont pas accompagnées d'un E.E.G. particulier dans l'état intercritique. Les malades qui ont des crises d'épilepsie n'ont pas un E.E.G. différent des malades qui n'en présentent pas. Bien mieux, il est possible d'observer des malades qui n'ont jamais présenté de phénomènes comitiaux et qui ont des complexes pointe-onde plus ou moins typiques dans leur E.E.G.

Ainsi *ce que l'on appelle « épilepsie cataméniale » ne représente rien de spécifique du point de vue électro-clinique*.

12°. - L'étude des bilans hormonaux, celle de l'endomètre et des frottis vaginaux, permettent de mettre en valeur *quatre tableaux hormonaux*.

Il n'a pas été trouvé de groupement de sympômes neuropsychiatriques qui puisse correspondre à l'un de ces tableaux d'une manière spécifique. *Bien mieux, les variétés du tableau*

hypohormonal ont pu correspondre à des signes neuropsychiatriques de même nature que ceux qui accompagnaient les états hyperhormonaux, y compris des crises d'épilepsie.

De nombreux facteurs de dérèglement hormonal ont été mis en valeur. L'étude statistique ne permet pas, pour le moment d'attribuer à l'un de ces facteurs une valeur significative.

Si l'on voulait tenter d'établir à tout prix une hiérarchie des valeurs on pourrait seulement suggérer — dans l'état actuel de ces recherches — la présence plus fréquente d'un carrefour représenté par une hyperfolliculinie, avec ou sans hyperfolliculinurie, plus ou moins dominante ou plus ou moins relative et d'un défaut plus ou moins marqué d'utilisation de la progestérone, en relation avec des voies antéhypophysaires (soit excès ou déficit de gonadotrophines, soit excès d'A.C.T.H.) et surtout en relation avec des voies corticosurrénaliennes à deux avenues différentes, soit excès de métabolites de la testostérone (et des G.B.S. 13), soit excès des stéroïdes réducteurs (11 oxy.), un court-circuit hypophyso-surrénalien pouvant exister.

13°. - En fait, si les tableaux hormonaux rencontrés s'accompagnent tous de l'activité bioélectrique commune caractéristique (comme de troubles neuropsychiatriques communs) *il existe certains caractères électrographiques qui correspondent de manière plus spéciale à des variétés déterminées de tableaux hormonaux.* Ces tableaux comprennent *soit un excès des 17 cétostéroïdes* du type *métabolites de la testostérone*, soit un *excès de stéroïdes réducteurs* (11 oxystéroïdes), soit un *excès de Folliculostimuline* (F.S.H.). Pour ce dernier cas, les associations d'excès importants d'autres substances, telles que la folliculine et les phénolstéroïdes gênent pour apprécier de manière nette l'action de la F.S.H. Aussi ce sont finalement les métabolites de la testostérone et les 11 oxystéroïdes qui paraissent conférer à l'E.E.G. des caractères *que l'on est en droit de retenir.* D'autre part l'influence des G.B.S. 13 est

peut-être à envisager, mais leur excès accompagne souvent celui des 17 C.S. et il est difficile de situer leur influence.

L'excès des corps précédents ne change pas l'allure électrographique. Il ne bouleverse pas le cadre des trois types électrographiques, *mais entraîne dans ce cadre des variations.*

Les métabolites de la testostérone (et peut-être aussi les G.B.S. 13) confèrent à l'allure générale : des caractères rythmiques, organisés, et paraissent entretenir des bouffées d'ondes rythmiques (« synchronisation »). Cela est retrouvé chez l'animal qui reçoit du proponiate de testostérone. Les stéroïdes réducteurs (11 oxy) confèrent au contraire une certaine désorganisation au tracé, paraissant amener la présence d'ondes lentes irrégulières en abondance. L'excès de F.S.H., autant qu'on puisse en juger, entraînerait un pourcentage important d'ondes de fréquence rapide. La folliculine et les phénolstéroïdes seraient responsables de variations moins nettes, de type polyrythmique avec un pourcentage respectable d'ondes de fréquence rapide. Quoiqu'il en soit, le tracé *ne montre de variations nettes que* si les métabolites de la testostérone ou les 11 oxystéroïdes sont en excès. Il semble que l'on doive tenir compte dans l'expression électrographique définitive de la combinaison des influences exercées sur le système nerveux par ces hormones et ces métabolites et par les modifications métaboliques qu'ils entraînent.

14°. - En conséquence *la pathogénie* du syndrome neuropsychiatrique de l'état endocrino-génital présenté par nos malades pourrait être comprise comme *l'expression de perturbations du métabolisme intermédiaire* nées au niveau du tissus nerveux. La structure spatiale des corps (position alpha ou béta), qui conditionne la glucuronoconjugaison ou la sulfoconjugaison, le jeu des phénomènes d'oxydoréduction, les anomalies protéïques du milieu intérieur, les troubles de l'équilibre hydrominéral ont été reconnus comme des éléments ayant une nette influence sur l'activité bioélectrique cérébrale de nos malades.

Ainsi, qu'il y ait inflation ou déficit hormonal, il y aurait

en définitive, par la modification des rapports entre les divers taux d'hormones et de métabolites, des perturbations du métabolisme intermédiaire et l'on comprendrait alors pourquoi dans les deux cas l'expression clinique neuropsychiatrique n'est pas différente.

L'hypothèse de l'apparition d'un vice ultime, survenant au sein des tissus nerveux modificateur de l'excitabilité neuronique, constitué par la mise en jeu des phénomènes de compétition, au cours desquels l'acception d'ions H serait troublée, et par une perturbation des mécanismes d'oxyréduction, est suggérée.

15°. - Puisque les variations de l'excitabilité cérébrale, entraînée par le dérèglement hormonal (en plus ou en moins), paraissent conditionner les troubles neuropsychiatriques, la *thérapeutique* employée a consisté à ramener cette excitabilité cérébrale à un niveau normal et à corriger l'inflation ou le déficit hormonal responsables.

Il s'agit donc *d'une thérapeutique mixte*. Elle use d'anticonvulsifs (qu'il y ait ou non comitialité), parce qu'ils sont les meilleurs modificateurs de l'excitabilité neuronique, et d'hormones indiquées par le bilan hormonal et génital, en choisissant, lorsque cela est possible, celles à qui l'expérimentation a assigné un effet favorable sur l'excitabilité cérébrale.

Une thérapeutique adjuvante modificatrice du terrain et du milieu intérieur lui est associé. Il y aurait peut-être avantage à n'administrer les anticonvulsifs (ou à ne les renforcer) qu'au moment des périodes critiques du cycle œstral.

16°. - Cette thérapeutique appliquée à 20 cas réputés incurables, surveillés pendant un an, a montré 6 succès, 8 améliorations appréciables, 6 échecs (dont 3 cas favorables, mais perdus par indiscipline).

17°. - Il semble que cette thérapeutique puisse être simplifiée et que son élément hormonal — qui peut comporter quel-

ques risques — puisse être plus ou moins évité, lorsqu'une connaissance meilleure des mécanismes biochimiques intermédiaires pressentis sera acquise.

18°. - Toute thérapeutique hormonale doit reposer sur des dosages hormonaux et sur un examen génital suffisants et complets.

19°. - Une nouvelle méthode qui permettrait de pratiquer un bilan hormonal complet *en utilisant un seul échantillon d'urine et en employant des résines échangeuses d'ions, à l'aide de dialyse, est envisagée.*

Elle constituerait *une économie notable* puisque le coût du bilan complet *ne serait que le quart environ* de celui du bilan actuel.

20°. - Les informations apportées par ces recherches entraînent des remarques qui concernent *la pathologie générale* et ouvrent des perspectives sur les problèmes du *comportement.*

Le comportement paraît dépendre de l'excitabilité cérébrale, elle-même conditionnée, semble-t-il, par l'état d'imprégnation hormonale. Cette proposition, qui découle du présent travail, laisse prévoir l'existence de quelques types de comportement bien définis et calqués en quelque sorte sur la forme d'excitabilité cérébrale. *Il n'en est rien dans la réalité.* Les modes de comportement observés sont variés. Ils débordent le cadre de l'activité bioélectrique du cerveau qui se ramène à un type général avec quelques variations étroites ; ils débordent le cadre hormonal sous-jacent qui se ramène à quelques types principaux. Bien mieux, il paraît impossible d'établir un certain parallélisme, puisque l'on constate la présence de comportements du même ordre en regard d'états hormonaux différents et parfois opposés.

Il semble qu'on pourrait concevoir une explication de ces faits, si l'on considère que l'excitabilité cérébrale conditionnée par l'imprégnation hormonale ne fait que mettre le système nerveux dans un état nouveau qui le rend apte à inté-

grer de manière différente et nouvelle les stimulations venues du milieu et venues de l'organisme et à leur répondre de manière différente et nouvelle. Or, les manières de répondre s'expriment avec le matériel mis à la disposition de l'individu par les multiples fonctions de l'organisme et ce sont les manières de répondre qui vont faire le comportement. Il est donc inévitable que le comportement exprimé à l'aide de multiples fonctions soit riche et plus riche que l'activité bioélectrique cérébrale ou que l'activité hormonale qui, elles, ne traduisent que le travail d'une fonction unique. De même, à partir du matériel intégré (plus ou moins bien suivant l'excitabilité cérébrale) il va se créer une élaboration (plus ou moins facile suivant cette excitabilité) et des réponses (plus ou moins rapides et plus ou moins adaptées suivant cette excitabilité) qui donneront lieu à un comportement nouveau dont le sens et les expressions pourront revêtir alors un caractère dont la nature dépendra avant tout du passé de l'individu, de ses conditionnements antérieurs, de son hérédité, des avenues motrices, affectives et viscérales tracées au préalable par les conditions de vie du sujet, par son histoire personnelle et ancestrale. Ainsi des modes d'excitabilité cérébrale différents pourraient aboutir à un comportement pathologique du même ordre. Il est possible que les détails d'expression soient différents dans ces cas, mais le cadre nosologique général pourrait être le même. Un même type d'excitabilité peut aboutir soit à une névrose, soit à une comitialité. Des types différents d'excitabilité peuvent donner des névroses (de formes différentes) ou des épilepsies (de formes différentes: grand ou petit mal).

Ces remarques ne font que traduire un effort en vue d'essayer de comprendre des faits complexes observés chez nos malades. Elles sont sujettes à révision. Elles montreront seulement la complexité du problème affronté et les inconnues qui demeurent.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :

Bordeaux, le 9 Decembre 1954.

Pour le Doyen :

L'Assesseur,

R. SIGALAS.

VU. BON A IMPRIMER.

Le Président,

P. DELMAS-MARSALET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 13 Décembre 1954.

Le Recteur,

E DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

ABELY (P.), ASSAILLY (A.), LAINE (B.). — Les facteurs vasculaires et endocriniens de l'affectivité (Préface du Professeur G. LAROCHE). 1 vol. L'expansion scientifique française, édit., Paris, 1948.

ALBEAUX-FERNET (M.), BELLOT (L.), BREANT (P.), DERIBREUX (J.), CELINET (M.), ZERAH (Ch.). — L'année endocrinologique. 1951. Masson et Cie, édit. Paris.

ALBEAUX-FERNET (M.), BELLOT (L.), BERTON (J), BREANT (P.), DERIBREUX (J.), GELINET (M.), ROBERT (J.), TRUET (J.). — Le syndrome général d'adaptation. L'année endocrinologique (4e année, 1952), 1-12. Masson, édit.

ALBEAUX-FERNET (M.), BELLOT (J.), BUGARD (P.), DERIBREUX (J.), FUNCK, BRENTANO (L.), GELINET (M.), ROMANI (J.-D.). — L'année endocrinologique. 1954. Masson, édit., Paris.

ALLIEZ (J.), DONGIER (M.), PUJOL (R.). — Corrélations psychiatriques des réponses photiques irradiées. Congrès des aliénistes et neurologistes de France et des Pays de langue française. XLIXe session. Rennes. Juillet 1951. 16-21. Ann. Méd. Psychol., 1951, 109, T. 2, N° 3, 355-356.

ALTSCHULE (M.-D.), SIEGEL (E.-P.), RESTAINO (R.-M.) et PARKHURST (B.-M.). — Blood eosinophile leucocyts in mental disease. Arch. of Neurol. and Psych. vol. 67. 2 Feb. 1952, 228-236.

ARDUINI (A.) et TERZUOLO (C.). — Cortical and subcortical components in the recruiting responses. E.E.G. Clin. Neurophysiol. 1951, 3, 189-196.

ARON (M.), ARON (Cl.), MARESCAUX (J.). — Réflexes neurohypophysaires, ovario-ovariens (Communication). Journal de Physiologie, 1952, **44**, n° 2, 203-205.

BARD (P.). — Central nervous mechanims for emotional patterns in animals. Res. Publ. Assoc. ner. mental diseases. 1939.

BARTSCHI-ROCHAIX (W. et F.), RAUCH (D.). — Réaction de l'individu sain à la stimulation lumineuse intermittente. Rev. neurol. 1952. **86**, n° 2. 147-151.

BARUK (H.). — Psychoses et névroses. Collection « Que sais-je ? ». Presses Universitaires de France. 1951.

BEACH (1940). — Effects of cortical lesions upon the copulatory behavior of male rats. J. Comp. Psychol., **29**, 193-239.

BEACH (F.-A.) (1942). — Effects of testosterone propionate upon the copulatory behavior of sexually inexperienced male rats. J. Comp. Psychol., **33**, 227-247.

BEACH (F.-A.) et HOLZ-TUCKER (A.-M.) (1949). — Effects of different concentrations of androgene upon sexuel behavior in castrated mal rats. J. Comp. Physiol. Psychol., **42**, 433-453.

BENOIT (G.), ASSENMACHER (L.), WALTER (F.-X.). — Dissociation expérimentale des rôles des récepteurs superficiel et profond dans la gonadostimulation hypophysaire par la lumière chez le canard. C.-R. de la Soc. Biol., 1953. **147**, 186-191.

BOUTILLIER (H.). — La subnarcose stimulée. Thèse de Médecine de Bordeaux. 1954.

CARCENAC (M.). — L'Epilepsie cataméniale (Etude clinique, hormonale et électroencéphalographique). Thèse de Bordeaux, 1953.

COSSA (P.). — La Cybernétique. « Du cerveau humain aux cerveaux artificiels ». Collection « Evolution des Sciences ». 1954. 1 vol. Masson et Cie, édit. Paris.

DESCLAUX (P.), SOULAIRAC (A.), TEYSSEYRE (J.) et CHANEAC (H.) (1951). — Modifications nerveuses hypophysaires et génitales après administration de benzylthiouracile. C.-R. Ass. Anatom., **63**, 526-529.

DESCLAUX (P.), SOULAIRAC (A.) et TEYSSEYRE (J.) (1951). — Etude expérimentale de l'action des anti-thyroïdiens de synthèse. Ann. Endocr., **12**, 650-655.

DINGEMANSE (E.) LORE, HARTOGH-KATZ (S.). — « 17 Ketosteroïd II » isolated from urine ; its reaction with hydrochloric acid. Nature, 162, 492, 25 sept. 1948 ; Nature, vol. 168, p. 848 (1948).

DINGEMANSE (E.), HUIS INT' VELD (L.-G.). — Fractionned estimation of 17-ceto-steroïds of patients treated with corticophin. Clinical Congress of A.C.T.H. (Amsterdam, Holland). January 21, 1950.

DINGEMANSE (E.), HUIS INT' VELD (L.-G.). — Excretion of certain neutral 17-K.S. after administration of corticophin to patients with chronic rheumatism. Acta. Physiol. pharmacol. neerl. Amsterdam. 1950, **2**, 315-322.

DUSSARDIER (M.) et SZUMOWSKI (P.). — Modifications du sperme de Bouc après implantation de stibœstrol (communication). Journal de Physiologie. 1952. **44**, n° 2, 247-250.

FAURE (J.), JASPER (H.), HENDERSON (L.). — La dérivation basale en électroencéphalographie. Comptes-rendus du Congrès des Médecins aliénistes et neurologistes de France et de langue française. Niort, Juillet 1947. Masson,édit.

FAURE (J.). — D'une constitution bioélectrique de l'hyperémotivité. L'Encéphale. 1950, N° 3. 236-247.

FAURE (J.). — De certains résultats apportés par une méthode statistique de l'électroencéphalogramme. C.-R. séances Soc. Biolog. 1952. **148**, 82-84.

FAURE (J.) et MORIN (G.-L.). — Contribution à l'étude électroencéphalographique de la pathologie vasculaire cérébrale (Rev. Neurol. 1952, **87**, n° 2, 203-206.

FAURE (J.), ROUGIER (G.). — L'électroencéphalogramme du chien éveillé non drogué dans ses rapports avec le comportement, l'émotion et l'anxiété. Comptes-rendus du 1er Congrès National de Psychiatrie. Paris, 1952. Hermann et Cie, édit. 263-269.

FAURE (J.). — Rythmes bioélectriques du cerveau pendant la grossesse. Gynécologie et obstétrique. 1952. **51**, n° 4. 367-374.

FAURE (J.). — Méthode graphique d'analyse des rythmes bioélectriques du cerveau. C.-R. de la Société de biologie. 1953. **147**. n° 11-12, 1077-1080.

FAURE (J.), MORIN G.-L.) et FRESSY (J.). — Etudes des modalités des réactions du cerveau dans les processus pathologiques vasculaires. J. Médec. Bordeaux. 1953, **130**, n° 9, 1103-1104.

FAURE (J.(et MORIN (G.-L.). — Essai sur l'étude des relations entre les modifications des rythmes bioélectriques cérébraux et des états psycho-neuro-endocriniens. Comptes-Rendus du IIIe Congrès international d'Electroencéphalographie et de Neurophysiologie clinique, Boston, U.S.A. Août 1953.

FAURE (J.) et PAUTRIZEL (R.). — Contribution expérimentale à l'étude du « stress ». Journal de Médecine de Bordeaux. Septembre 1953. n° 9.

FAURE (J.)., MORIN (G.), DUTERTRE (F.). — Incidences neuro-psychiatriques et endocriniennes dans l'épilepsie temporale. Revue Neurologique, 1953. **88**, n° 5. 382-384.

FAURE (J.). — Au sujet de quelques problèmes posés au médecin et au spécialiste par l'électroencéphalographie. Bull. Soc. Méd. de Pau. Numéro spécial. Juill. 1953. 7-11.

FAURE (J.). — Aspects du comportement étudiés par les méthodes dynamiques de l'électroencéphalogramme. Sud. Médical. 1954, **87**. 3329-3336.

FAURE (J.). — « Les aspects physiopathologiques et thérapeutiques des corrélations neuroendocriniennes ». Conférence de mise au point prononcée devant la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, le 18 Juin 1954.

FAURE (J.) et LOISEAU (R.). — Action de substances hormonales sur l'activité électrique du cerveau, la respiration, le cycle d'excitabilité et le comportement de la lapine. Semaine neuro-physiologique de la Salpétrière. 10 Novembre 1954, Paris. A paraître dans les compte-rendus de « E.E.G. and clinical neurophysiology Journal ».

FAURE (J.). — Des corrélations psychohormonales en physiologie. Communication présentée au 52e Congrès des Médecins psychiatres et neurologistes de France et des pays de langue française, à Liège, Belgique. 19-25 Juillet 1954.

FAURE (J.), MAGENDIE (J.), BOUSSEMART (E.), MASQUELIER (J.). — Contribution à la pathologie psycho-neuro-endocrinienne. Communication présentée au 52e Congrès des Médecins psychiatres et neurologistes de France et des pays de langue française, à Liège, Belgique. 19-25 Juillet 1954.

FAURE (J.), BOUSSEMART (E.), MORIN (G.). — Etude bioélectrique et hormonale des dérèglements psycho-neuro-endocriniens. Revue Neurologique. 1954. **90**, n° 4, 334-337.

FAURE (J.) — Variation du comportement et de l'activité bioélectrique du cerveau, en rapport avec des événements physiologiques du système endocrinien. Revue Neurologique. 1954. **90**, n° 4, 338-341.

FORTUYN (A.-E.-B.-D.) (1914). — Cortical cell-laminations of the brain of some rodents. Arch. Neurol. Psychiat. **6**, 221-354.

FRESSY (J.). — D'une activité bioélectrique du cerveau commune aux troubles vasculaires de l'encéphale. Thèse de Bordeaux, 1954.

GASTAUT (H.). — Introduction à l'étude électroencéphalographique du comportement. Sud Médical. 1954. **87**. 3320-3329.

GIBBS (F.-A.), REID (D.-E.). — The electroencephalogram in Pregnancy. Amer. J. Obst. Gyn. 1942. **44**, 672.

HILL (D.). — L'E.E.G. dans le comportement psychotique et psychopathique. Symposium sur l'E.E.G. en relation avec la psychiatrie. In : E.E.G. clin. Neurophysiol. 1952, **4**, 397-462.

HUIS INT' VELD. — Différenciation et détermination des 17-cétostéroïdes dans les urines de sujets normaux et malades. Thèse, Amsterdam, 1948.

JAYLE (M.-F.). — Biochimie de la grossesse normale et pathologique. Pathologie clinique. Michel Polonovski (Masson, édit. Paris), 1952. **1**. 169-195.

MAES (Julien) (Note présentée par F. BREMER). — Hypophysectomie et comportement sexuel de la chatte. C.-R. Soc. Biol. 1940. 133, 92-94.

MAES (Julien) (Note présentée par F. BREMER). — Le mécanisme nerveux du comportement sexuel de la chatte. C.-R. Soc. Biol. 1940. 133, 95.

MARKEE (J.-E.), EVERETT (J.-W) et SAWYER (C.-H.). — The relationship of the nervous system to the release of gonadotrophin and the regulation of the sex cycle. Recent progress in hormon research. 1952., vol. VII, 139-163.

MAYER (G.). — Histophysiologie de l'état gravide. Extrait des comptes-rendus de « l'Association des Anatomistes ». Bordeaux, 30-31 Mars et 1er Avril 1953.

MONNIER (M.) et LAUE (H.). — Technique de dérivations des activités électriques corticales et sous-corticales pendant la stimulation du diencéphale chez le lapin. Helvetica Physiologica et Pharmacologica Acta. 1953, vol. 2, fascicule 1, 73-80.

NELSON (D.-H.), SAMUEL (L.-T.), WILLIARDSON (D.-G.) et TYLER (F.-H.). — Le taux des 17-hydroxycorticostéroïdes dans le sang périphérique chez le sujet humain. J. Clin. Endocr. 1951. **11**. 1021.

PASTEUR-VALERY-RADOT, MILLIEZ (P.), LAROCHE (Cl.) et FRITEL (D.). — La rétention aqueuse au cours des grossesses normale et pathologique. Presse thermale et climatique. **89**. 7-10. Juill-Oct. 1952. 149-154.

PERRAULT (M.). — Etat actuel du H 365 paraoxypropiophénone frénateur hypophysaire de synthèse. La Presse Médicale. 1950. 58. N° 59, 1010-1013.

PITOT (Mme M.) et GASTAUT (H.). — Modifications électroencéphalographique au cours du cycle œstral. Revue neurologique. 1953. **89**. n° 5, 427-430.

PITOT (Mme). — Thèse pour le doctorat en médecine. Marseille, 1953.

PORTER (C.-C.) et SILBER (R.-H.). — Réaction quantitative colorée pour la cortisone et autres 17-21-dihydro-20-cétostéroïdes. J. Biol. chem. 1950. **185**, 201.

RICHTER (C.-P.) et HAWKES (C.-D.) (1939). — Increased spontaneous activity and food intake produced in rats by removal of the frontal lobes of the brain. J. Neurol. Psychiat. **2**, 231-242.

ROGNANT (J.). — L'épilepsie « temporale » : ses formes neuropsychiatriques pures. Thèse, Bordeaux. 1953.

SANDBERG (A.-A.), NELSON (O.-H.), GLEEN (M.-E.), TYLER (F.-H.) et SAMUELS (L.-T.). — 17-hydroxycorticostéroïdes et 17-cétostéroïdes dans les urines des sujets humains ; application clinique d'une méthode employant l'hydrolyse par la β-Glycuronidase. J. Clin. Endocr. and Metab. 1953. **13**, 1445.

SIMMONET (H.), THIEBLOT et BOULLIER (M.). — Influence du système nerveux local sur le cycle œstral vaginal de la Rate (Communication). Journal de Physiologie. 1952. **44**, n° 2, 321-323.

SOULAIRAC (A.). — La physiologie du comportement ; l'appétit glucidique et sa régulation neuroendocrinienne chez les rongeurs. Bull. biol. **81**, 273-432.

SOULAIRAC (A.) (1950). — L'effet de groupe dans le comportement du rat mâle. Colloque international du C.N.R.S.

SOULAIRAC (A.), DESCLAUX (P.) et COPPIN (M.) (1950). — Action de la thyroïde sur le comportement du rat mâle. J. Physiol., Paris. **82**, 728-730.

SOULAIRAC (A.) et COPPIN, MONTHILLAUD (M.) (1951). — Données expérimentales sur les relations hormono-nerveuses dans le comportement sexuel du rat mâle. J. Physiol. Paris. **43**. 868-872.

SOULAIRAC (A.) (1951). — Le Rôle du système hypo-thalamo-hypophysaire dans la psychophysiologie de l'appétit. Ann. Nut., Paris, **8**, 429-452.

SOULAIRAC (A.). — Modifications du comportement alimentaire du rat à la suite de lésions du cortex cérébral (communication). Journal de Physiologie, 1952. **44**, n° 2, 323-326.

SOULAIRAC (A.). — Analyse expérimentale des actions hormonales sur le comportement sexuel du rat mâle normal. Journal de Physiologie, 1952. **44**, n° 2, 327-330.

SOULAIRAC (A.). — La signification physiologique de la période réfractaire dans le comportement sexuel du rat mâle. J. Physiol. Paris. **44**, 99-113.

THIEBOLT (L.), LAFORET (J.) et BERTGHELAY (J.). — Action de la folliculine sur l'excitabilité réflexe sympathique (communication). J. Physiologie. 1952. **44**, n° 2, 337-339.

THIRY (S.), LEGENTIL (P.) et HEUSGHEM (C.). — A propos de l'épilepsie cataméniale. Revue Neurologique, 1953. **89**, n° 5, 426-427.

THIRY (S.), LEGENTIL (P.) et HEUSGHEM (C.). — Etude de l'excrétion urinaire des œstrogènes, des 17-cétostéroïdes et des stéroïdes réducteurs dans l'épilepsie et notamment dans l'épilepsie dite cataméniale. Revue Médicale de Liège, 1954.

TREVOUX (R.). — Essai de physiopathologie hormonale de la gestation. Gazette Médicale. France. 59, 19. 2e n° d'Octobre 1952, 1121-1135.

Imprimerie E. Taffard — 6, rue Métivier, Bordeaux. - Téléph. 28.00